

VLADIMIR BELIȘ

209672

ASPECTE TOXICOLOGICE CLINICE ȘI MEDICO- LEGALE ÎN ETILISM



editura medicală

BIBL.
M.
M209672

VLADIMIR BELIȘ
Conferențiar universitar
Doctor în științe medicale
Medic primar gradul unu
Anatomie patologică și medicină
legală

ASPECTE TOXICOLOGICE CLINICE ȘI MEDICO- LEGALE ÎN ETILISM



EDITURA MEDICALĂ
București — 1988

VLADIMIR BELIS
Confesiunile universitare
Doctor in stiinta medicala
Medicina generala - gastroenterologie
Anatomie patologica si medicina
legala

ASPECTE
TOXICOLOGICE
SI
MEDICINA
LEGALA
IN ETILISM

9 JUN 1989
B.C.U. M
IAS
ole-659406

EDITURA MEDICALA
Bucuresti - 1988



CUPRINS

	Pag.
Introducere	7
Terminologie, definiție, istoric	7
Aspecte comparative ale producției și consumului de băuturi alcoolice în diferite țări	10
Clasificarea băuturilor alcoolice și valoarea lor nutritivă	23
Utilizări terapeutice ale alcoolului	24
1. Farmacocinetica și farmacodinamia etanolului	25
1.1. Absorbția	25
1.2. Repartizarea alcoolului în organism. Alcoolemia	26
1.3. Eliminarea alcoolului sau faza postresorbțivă	28
1.4. Procesul de metabolizare a alcoolului	30
1.5. Influența alcoolului asupra metabolismului	38
1.5.1. Influența asupra metabolismului hidraților de carbon	33
1.5.2. Influența asupra metabolismului lipidic	42
1.5.3. Influența asupra metabolismului proteic	45
1.6. Toleranța și dependența la alcool	45
1.6.1. Toleranța (metabolică, farmacodinamică, încrucișată, celulară)	45
1.6.2. Dependența (psihică, fizică, fitotoxicitate)	48
1.7. Substanțe ce pot interveni în procesul metabolic al alcoolului	51
2. Alcoolul etilic și interacțiunile cu alte droguri	52
2.1. Generalități	52
2.2. Interacțiunea dintre alcool și alte substanțe din băuturi	53
2.3. Interacțiunea dintre alcool și droguri	53
2.3.1. Alcoolul și barbituricele	53
2.3.2. Unele hipnotice nebarbiturice	54
2.3.3. Alte tranchilizante minore	54
2.3.4. Paraldehyda	54
2.3.5. Alcoolul și anestezicele generale (eterul și cloroformul)	55
2.3.6. Interacțiunea dintre alcool și morfină	55
2.3.7. Interacțiunea alcoolului cu tranchilizantele majore (fenotiazine, haloperidol)	55
2.3.8. Interacțiunile dintre alcool și medicația antidepresoare	56
2.3.9. Interacțiunile dintre alcool și substanțele stimulatoare ale SNC (stricnină, amfetamine, cofeină, nicotină)	56
2.3.10. Substanțe ce determină intoleranță la alcool	57
2.3.11. Alcoolul și agenții anticoagulanți	57
2.3.12. Toleranța încrucișată dintre alcool și alte droguri	58
2.3.13. Fenomenul adicției încrucișate	60
3. Alcoolismul cronic	61
3.1. Introducere	61
3.2. Structura psihică a alcooliciiului	63
3.2.1. Rolul factorilor psihologici în dezvoltarea alcoolismului	63
3.2.2. Unele teorii care caută să explice apariția alcoolismului	65

	Pag.
3.2.3. Alcoolismul la femei	66
3.3. Etiologia alcoolismului cronic	66
3.3.1. Clasificarea alcoolicilor	68
3.4. Manifestări clinice și modificări morfopatologice în alcoolismul cronic	69
3.4.1. Tulburările neuropsihice	69
3.4.1.1. Encefalopatiile carentiale ale alcoolicilor	69
3.4.1.1.1. Psihopolinevrita Korsakoff	70
3.4.1.1.2. Encefalopatia Gayet-Wernike	71
3.4.1.2. Psihozele alcoolice	72
3.4.1.2.1. Delirium tremens	72
3.4.1.2.2. Accesul confuzional oniric	73
3.4.1.2.3. Alte forme delirante din alcoolismul cronic	74
3.4.1.2.4. Deliruri alcoolice cronice	74
3.4.1.2.5. Demența alcoolică	74
3.4.1.3. Epilepsia alcoolică	75
3.4.1.4. Alcoolismul paroxistic periodic (dipsomnia)	75
3.4.2. Tulburările digestive	75
3.4.3. Hepatopatiile etilice. Aspecte morfopatologice și clinice	77
3.4.3.1. Hepatita alcoolică acută	77
3.4.3.2. Hepatita alcoolică subacută	78
3.4.3.3. Ciroza hepatică din alcoolismul cronic	80
3.4.3.4. Sindromul Zieve	81
3.4.3.5. Aspecte lezionale hepatice din alcoolismul cronic observate la microscopul electronic	81
3.4.4. Tulburările cardio-vasculare	82
3.4.4.1. Miocardopatia alcoolică	83
3.4.5. Tratamentul alcoolismului cronic	84
4. Modificările neuro-endocrine și umorale induse de alcool	87
4.1. Aspecte neurologice	87
4.1.1. Alcoolul și somnul	90
4.2. Aspecte endocrine	91
4.3. Modificări hematologice determinate de alcool	95
4.4. Efectele alcoolului asupra metabolismului hidromineral	97
5. Rolul alcoolismului în mortalitatea generală	99
6. Ereditate și farmacogenetică în alcoolism	102
6.1. Efecte teratogene ale expunerii la alcool în timpul gestației	106
6.2. Aspecte farmacogenetice	110
6.3. Cercetări genetice legate de ADH	111
6.4. Cercetări genetice privind aldehyd-DH(ALDH)	112
6.5. Cercetări genetice privind aminele biogene	114
6.6. Cercetări genetice privind sensibilitatea față de primul contact cu alcoolul	115
6.7. Dependența fizică la alcool	117
6.8. Cercetări genetice la organisme inferioare	118
6.9. Cercetări genetice la om legate de alcool	119
7. Intoxicația acută cu alcool etilic	121
7.1. Efectele farmacologice ale alcoolului	121
7.1.1. Sistemul nervos central	121
7.1.2. Respirația	124
7.1.3. Sistemul cardio-vascular	124
7.1.4. Singele	125
7.1.5. Glandele endocrine	125
7.1.6. Tractul gastro-intestinal	125
7.1.7. Aparat urinar	126
7.1.8. Funcții sexuale	127
7.1.9. Musculatura striată	127
7.1.10. Efectele locale	128
7.2. Simptomatologia intoxicației acute	128
7.3. Diagnosticul de laborator al intoxicației acute	131
7.3.1. Dozarea alcoolului în aerul expirat	131
7.3.2. Dozarea alcoolului în urină	132

	Pag.
7.3.3. Dozarea alcoolului în salivă	132
7.3.4. Dozarea alcoolului în LCR	132
7.3.5. Dozarea alcoolului în conținutul gastric	132
7.3.6. Dozarea alcoolului în sînge	133
7.3.7. Valoarea metodelor de oxidare a alcoolului	135
7.3.8. Interpretarea rezultatelor și unele probleme medico-legale generale privind alcoolemia	137
7.4. Terapeutica intoxicației acute (coma alcoolică)	139
8. Alcoolul și accidente rutiere	141
8.1. Introducere	141
8.2. Studii statistice privind morbiditatea și mortalitatea în accidente rutiere cauzate de alcool	144
8.3. Probleme legislative	157
8.4. Examinarea medicală a conducătorilor auto pentru stabilirea stării de intoxicație cu alcool	159
9. Alcoolul și actele de violență	165
10. Aspecte medico-sociale privind recuperarea în alcoolism	179
10.1. Modele de tratament în alcoolism	182
10.1.1. Modelul medical de reabilitare a alcoolicului	183
10.1.2. Modelul de modificare a comportamentului	183
10.1.3. Modelul psihologic	184
10.1.4. Modelul social	185
10.1.5. Modelul complex	186
10.2. Tratamentul medical al alcoolicului	187
10.3. Psihoterapeutica alcoolismului	188
10.4. Evaluarea factorilor sociali ce influențează tratamentul alcoolismului	191
10.4.1. Influența familiei și terapia de familie	191
10.4.2. Terapia de grup	193
10.5. Tratamentul alcoolismului în cadrul unor programe sanitare	195

INTRODUCERE

TERMINOLOGIE, DEFINIȚIE, ISTORIC

Se pare că termenul „alcool” este de origine arabă, fiind compus din articolul „al” și cuvântul „cohl”, care înseamnă praf foarte fin. Această etimologie corespunde vechii farmacopei, în care cuvântul „alcool” desemna substanțe sub forma celei mai fine pudre. Abia la mijlocul secolului al XVII-lea, termenul de alcool a căpătat și semnificația de lichid spirtos, păstrându-și în același timp sensul de materie extrem de fin pulverizată. Apoi, în 1877, în cea de a VI-a ediție a dicționarului Academiei Franceze, cuvântul alcool capătă forma pe care o cunoaștem astăzi (alcool), prin suprimarea literei „h”.

Medicul suedez Magnus Huss introduce, în 1852, termenul de „alcoholism”, atrăgând pentru prima dată atenția atât asupra importanței sociale cât și a rolului patogenic al alcoolului.

În chimia modernă, sub denumirea de alcool se înțeleg acele substanțe neutre, în compoziția cărora intră carbonul, hidrogenul și oxigenul și care sînt capabile să se combine direct cu acizii dînd, prin eliminare de apă, eteri. Alcoolurile sînt derivați ai hidrocarburilor alifatice, putînd conține 1, 2, 3 sau mai multe grupări hidroxil. Alcoolul etilic are o singură grupare hidroxil.

Majoritatea scrierilor vechi atestă faptul că alcoolul, sub forma băuturilor dulci fermentate, a putut fi cunoscut de primii oameni. După paleontologia vegetală, vița de vie apare la sfîrșitul perioadei terțiare, deci înainte apariției omului. Este greu de stabilit data cînd s-a descoperit prima băutură alcoolică, dar ea a fost cu siguranță vinul; descoperirea vinului a fost foarte probabil întîmplătoare, odată cu dezvoltarea naturală a fermentației alcoolice a sucului rezultat din stoarcerea strugurilor, pe care oamenii îl preparau pentru a se răcori. Acest suc, rămas în vase, capătă cu timpul — prin fermentație alcoolică — proprietăți noi, pînă atunci necunoscute, dar care cu siguranță au început să fie apreciate.

Autorii antici au amestecat în scrierile lor referitoare la băuturile alcoolice legende cu istoria, unii atribuind descoperirea vinului,

conform Vechiului Testament, lui Noe. Oricum cuvinte ca viță de vie, struguri, vin, au corespondent în cele mai vechi limbi, cum ar fi sanscrita sau limba Egiptului antic.

Așa cum o atestă vechi documente, se pare că vița de vie a fost adusă în Europa din Asia de către fenicieni, ea răspindindu-se treptat, în special în bazinul Mării Mediterane.

Vechii egipteni cunoșteau metode de preparare a vinului; o dovadă în acest sens o constituie sculpturile de pe mormintele unor faraoni, reprezentând scene ale culesului viilor. Pe necropolele de la Memphis ale unor dinastii contemporane piramidelor, se pot vedea de asemenea scene ale culesului viilor și stoarcerii strugurilor. Cato Censorius descrie, în tratatul său de agricultură, tehnica preparării pe scară industrială a vinului.

La romani, Bachus — zeul vinului — era fiul lui Jupiter și al Semeleei; legenda spune că mama sa fiind ucisă de fulger înainte de termen, Bachus fu închis în coapsa lui Jupiter pînă la naștere, apoi crescut de nimfe pe muntele Nysa (în Arabia), munte pe care a început să cultive vița de vie. Corespunzător lui Bachus, la greci zeul vinului era Osiris, supranumit Dionysios. Fapt cert este că în cinstea lui Bachus, romanii organizau petreceri numite bachanale, la început de trei ori pe an, apoi ele au devenit mai dese. Aceste petreceri care se transformau în adevărate orgii, aveau loc în localitatea Ostium și în pădurea sfintă de lângă Stimula (aproape de vărsarea Tibrului), fiind în cele din urmă prilej de desfrîu și crimă. Mai tîrziu senatul roman a interzis bachanalele, iar preoții lui Bachus au fost decapitați. Și la greci se organizau mari petreceri dionisiace, care durau zile în șir, inspirînd uneori poezia și teatrul.

Efectele nefaste ale consumului de vin au fost cunoscute încă din antichitate. În mileniul al III-lea î.e.n., în China antică beția se pedepsea cu moartea. La indieni bețivilor li se turna pe gît metal topit. După cum scrie Plutarch, Licurg a încercat să inspire concetățenilor săi dezgust pentru beție, care potrivit legilor lui Dracon se pedepsea cu moartea. De altfel la arabi, profetul Mahomed interzicea prin Coran consumul vinului. Asclepiazii din Grecia antică au sesizat bolile ficatului ca urmare a abuzului de vin. Aristotel însuși denumea beția ca o demență voluntară. Marele medic al antichității, Hipocrate, face cu 500 de ani î.e.n. o descriere a crizei de *delirium tremens*, pe care a atribuit-o abuzului de alcool. La noi în țară, regele Burebista a hotărît distrugerea culturilor de viță de vie.

Este de remarcă că scene ale vechilor bachanale sau petreceri dionisiace apar în operele unor pictori celebri ca Tizian, Rafael, Rubens, Van Dick sau Michelangelo; în picturile lui Tintoretto sau Caravaggio apar deseori reprezentări ale lui Bachus. Multe din operele antichității au avut subiecte legate de consumul vinului; astfel, într-o tragedie a lui Euripide, este vorba de pedepsirea cu moartea a lui Pentheu, regele Tebei, deoarece acesta s-a opus introducerii cultului lui Dionysios.

Cu toate că popoarele antice cunoșteau vinul, băuturile alcoolice tari, obținute prin distilare, nu fuseseră încă descoperite. Metoda distilării însă era cunoscută încă din antichitate și aplicată la prepararea parfumurilor și esențelor aromatice, dar nu fusese aplicată încă la vin. (Cuvîntul distilare provine din cuvintele latine *dis* = separare și *stillare* = a cădea picătură cu picătură.)

Într-o serie de ritualuri, cei vechi vărsau vin pe altarele de sacrificiu, ocazie cu care s-a putut observa apariția unei flăcări albăstrui. Aristotel a scris că vinul exală ceva care arde cu flacără, observație susținută și de Teofrast, discipolul său, care scrie despre flacără strălucitoare ce rezultă din vinul vărsat pe foc. Pliniu cel Bătrîn scrie că cel mai bun vin este cel ce ia foc. Toate aceste observații demonstrează că cei vechi observaseră prezența în vin a unei substanțe inflamabile. Cu toate acestea alchimiștii egipteni din Alexandria, deși cunoșteau arta distilării, construind în acest scop aparate destul de complicate, nu s-au gândit să o aplice la vin. Savanți arabi ca Avicenna și Averroes, precum și alți alchimiști, ai evului mediu timpuriu, nu reușiseră să descopere preparatele distilate din vin.

În manuscrisele care au mai rămas după ce celebra bibliotecă din Alexandria a ars la sfîrșitul secolului al IV-lea, se găsesc desene reprezentînd complicate aparate de distilare, cele mai multe aparținînd alchimiștilor egipteni. Denumirea de „alambic“ ce fusese dată acestora, are o etiologie incertă, dar se pare că arta distilării trece în secolele al VIII-lea și al IX-lea din mîinile savanților aparținînd școlii din Alexandria, la arabi, care și ei s-au servit de aceste aparate pentru extragerea din plante a diferitelor esențe aromatice. La rîndul lor, europenii au cunoscut alambicul de la arabi, prin intermediul cruciaților.

Spre sfîrșitul evului mediu, unii alchimiști care începuseră să se ocupe de prepararea unor băuturi alcoolice tari, au dat acestor produse de distilare a vinului denumiri variate. În secolul al XI-lea un anume Marcus Graecus a dat numele de *aqua ardens* (apă care arde) lichidului provenit din distilarea vinului, arătînd și metoda de preparare cu ajutorul alambicului. În lucrările alchimiștilor apar și alte denumiri pitorești cum ar fi: „apă de viață“, „licoare divină“, „apă tare“, „spirt de vin“, „spirt subtil“, „spirt arzător“, „cvintesență“, „mercur vegetal“ etc. Termenul de „apă de viață“, care începuse să prevaleze corespunde etimologic denumirii latine *aqua vitae*.

Arnaud de Villeneuve poate fi considerat primul alchimist care a studiat distilarea vinului, deși produsul obținut era deja cunoscut la începutul secolului al XIV-lea (cînd acesta trăia), sub denumirea de vin arzător, considerat drept esența vinului și avînd proprietatea de a prelungi viața. De altfel, alchimiștii atribuiau acestui produs și alte calități vindecătoare. Așadar adevăratul descoperitor al primului distilat de vin rămîne necunoscut, cu toate că numeroase lucrări ale alchimiștilor tratează pe larg despre arta distilării vinului. În secolul al XIV-lea se descriu chir metode de obținere a unor distilate de vin avînd concentrații diferite. Medicul italian Michel Savonarola (1384—1462) vorbește despre „apa care arde“, ca de un medicament.

Spre sfârșitul secolului al XV-lea un anume Ulsted Patrice din Nürnberg descrie, într-un tratat asupra artei distilării, metoda de preparare a rachiului. Începînd cu secolul al XVI-lea, apar numeroase publicații privind metodele de distilare.

Aparatele de distilare, la început foarte rudimentare, încep treptat să se perfecționeze. De altfel distilarea a avut o mare importanță în istoria chimiei. Dat fiind faptul că, cu aparatele de distilare primitive, distilarea vinului era o operație lentă, iar produsul rezultat foarte scump, întreaga preparare era învăluită de către alchimişti într-un mare mister. În ediția din 1763 a Enciclopediei lui Diderot și d'Alambert erau reprezentate pe o planșă, sub forma unor simboluri cunoscute numai de inițiați, aspecte ale operației de distilare.

La începutul secolului al XVII-lea dreptul de a produce și vinde preparate distilate alcoolice era rezervat unor comercianți privilegiați și spîterilor. Corporația distalatorilor luase ființă în 1624, iar Ludovic al XIII-lea a consfințit-o ca meserie de sine stătătoare prin document oficial în 1637. Astfel au trebuit circa 4 secole ca produsele distilate ale vinului să treacă din domeniul alchimiei în cel al fabricării curente și al comercializării. De atunci ocupația a luat o mare extîndere, devenind baza unei industrii prospere în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, fiind stimulată de stat prin diverse procedee, inclusiv premiile pentru cele mai reușite produse. Au fost brevetate numeroase aparate de distilare iar în 1819, Permentier publică lucrarea „Metodă practică de distilare a rachiului”, descriind un aparat care corespunde celui mai răspîndit alambic folosit în întreg secolul al XIX-lea. Ulterior, îmbunătățirile aduse acestui aparat, au vizat mai ales sistemul de răcire, dar și cantitățile ce urmau a fi prelucrate. Au luat naștere la începutul secolului al XIX-lea sisteme de preparare a unor băuturi cu concentrație alcoolică ridicată. Una din cele mai însemnate industrii a secolului al XIX-lea își începuse astfel cariera. S-a ajuns astfel, prin ameliorării succesive, la aparatele moderne de distilare de azi, în măsură să prepare un alcool industrial, aproape chimic pur. Treptat vinul n-a mai fost singura sursă pentru obținerea băuturilor alcoolice tari; în țările unde vița de vie nu era răspîndită, se recursese la cereale, încă din secolul al XVII-lea. Totuși, abia din a doua jumătate a secolului al XIX-lea, fabricarea alcoolurilor avînd o altă origine decît vinul a depășit, în cantități produse, pe cele obținute prin metodele inițiale.

ASPECTE COMPARATIVE ALE PRODUCȚIEI ȘI CONSUMULUI DE BĂUTURI ALCOOLICE ÎN DIFERITE ȚĂRI

Este foarte dificil de a furniza cifre exacte în ceea ce privește producția și consumul băuturilor alcoolice în diferite țări. Statisticile mai vechi, comparate cu cele recente, arată însă în mod cert o creștere constantă, atît în ceea ce privește producția, cît și consumul. Un alt aspect pregnant este acela al diversificării continue a băuturilor alco-

olice, cu referire în special la băuturile alcoolice tari. Orice statistică în această problemă are însă baze destul de imprecise, întrucât folosește cifrele furnizate de producția industrială oficială, fără a ține seama de producția și consumul particular sau clandestin. Pe de altă parte, felul de băutură diferă de la regiune la regiune și în funcție de diferitele populații. Un alt aspect interesant este faptul că s-a dovedit că un mic grup este răspunzător de peste jumătate din consumul total de alcool al unei populații. Totuși, pentru a fi comparabile, cifrele trebuie aduse la aceeași unitate, cel mai bun termen de comparație fiind în această privință litrul de alcool pur pe cap de locuitor.

Întrucât există unele date statistice oficiale în această privință, redăm în tabelul I consumul de alcool în unele țări, calculat pe litri de alcool pur și pe cap de locuitor, în diferiți ani.

Tabelul I

Țara	A n i			
	1910	1950—1952	1960—1961	1971
Franța	3,5	—	18	16,7
Italia	1,5	9	13	13,9
R. F. Germania	2,8	3,1	8,5	12,3
Spania	1,9	7	6,7	12
Austria	3,5	6,5	6,8	11,4
Argentina	—	8	7	10,9
Ungaria	—	6	6,7	1,5
Anglia	1,7	4,8	5,4	6,7
S.U.A.	3,5	7,2	5,4	6,3
Polonia	—	2,3	4,1	5,9
Suedia	5,3	3,6	3,9	5,7
U.R.S.S.	3	1,9	—	2,3

Rezultă în mod evident creșterea continuă a consumului de alcool, mai ales comparativ cu anul 1910. Cea mai mare consumatoare de alcool pe cap de locuitor a fost și rămîne se pare Franța, țară unde producția de vin și băuturi distilate pe scară industrială a constituit demult o îndeletnicire foarte răspîndită.

Redăm mai jos un alt tabel din care rezultă băuturile preferențiale ale unor populații. Cifrele reprezintă consumul pe cap de locuitor în anii 1970—1971 în litri alcool pur pentru băuturi distilate și în cifre absolute pentru vin și bere.

Tabelul II

Țara	Băuturi distilate	Vin	Bere
R. F. Germania	3,5	21	144
Ungaria	3	38	60
S.U.A.	2,9	5,6	72
Spania	2,8	60	39
Suedia	2,5	7	57
Franța	2,2	108	42
Italia	1,7	111	12
Austria	1,5	40	102
Anglia	1	3,4	105

În statistica următoare, prezentăm după revista „Science et vie” o situație a consumului de băuturi alcoolice în diferite țări, pe cap de locuitor, cifrele fiind valabile pentru anul 1975.

Tabelul III

Țara	Vin în litri	Bere în litri	Băuturi tari în litri alcool pur	Consum total în litri alcool pur
Franța	101,3	48,6	2,5	16,5
Italia	99,7	13,9	2	12,7
R. F. Germania	23,6	150,9	2,8	12,5
Luxemburg	45,3	130	4,1	13,4
Belgia	15,7	145	1,9	10,2
Danemarca	12,5	118,6	1,9	9,2
Olanda	11,3	83,8	2,5	8,3
Anglia	5,6	118,9	1,6	8,4
Irlanda	4,5	123	2	8,7
Portugalia	97,8	27,7	1,7	14,1
Spania	71	47,9	1	14
Austria	36,3	102	3,1	11,2
Elveția	43,5	71,1	1,8	10,3
Ungaria	34	77	4,1	10,7
Australia	11,2	139,9	1,3	9,6
Noua Zeelandă	8,8	131	1,7	9,3
Canada	7	84,7	3,2	8,6
Cehoslovacia	16,5	139,4	3	9,2
Iugoslavia	28,6	39	3,5	8,9
S.U.A.	6,6	82,5	3,1	8,1
R.D.G.	7	124,5	3,6	8,3
Polonia	8,5	34,9	5,4	8,2
Bulgaria	20	46	2	6,7
Suedia	8,4	59,1	3	5,9
Finlanda	8,5	54,6	3	6,4
Norvegia	3,3	44,7	1,8	4,3
U.R.S.S.	13,4	23,3	3,3	6,1

Este de notat că la calculul consumului pe cap de locuitor a fost inclusă întreaga populație, inclusiv copiii, deci cifrele ar fi mai ridicate în realitate dacă ne referim la consumatorul adult. Este interesant de comparat cifrele consumului total de alcool pur, pe cap de locuitor din unele țări în anul 1971 comparativ cu anul 1975, pentru a remarca în general o ușoară creștere, în cele mai frecvente cazuri. Franța rămâne în continuare cea mai mare consumatoare de alcool din lume.

Iată alte date statistice semnificative :

Tabelul IV

Producția totală de bere (în milioane hectolitri)

Țara	1960	1970	1980
1. Africa	5,0	16,6	43,6
2. S.U.A. și Canada	122,2	173,8	249,4
3. America Latină și Caraibe	25,3	50,2	73,9
4. Asia, în afară de Japonia	3,2	10,0	25,1
5. Japonia	9,3	30,0	45,5
6. Europa, în afară de U.R.S.S.	197,5	304,7	368,8
7. U.R.S.S.	25,0	41,9	61,3
8. Oceania, în afară de Australia și Noua Zeelandă	0,0	0,1	1,6
9. Australia și Noua Zeelandă	13,0	18,9	23,2
Total în lume	400,5	646,2	892,4

Bibliografie: *Yearbook of industrial statistics*, vol. II. *Commodity production data*. New York, Nations Unies: *Annuaire demographique*. *World drinks report*. N. 22, Londres, Agra Canadian Publications Ltd., 1981.

Tabelul V

Producția de bere a principalelor țări producătoare (în milioane hectolitri)

Țara	1960	Țara	1981
1. S.U.A.	110,8	1. S.U.A.	227,3
2. R. F. Germania	53,7	2. R. F. Germania	93,7
3. Anglia	43,4	3. U.R.S.S.	62,9
4. U.R.S.S.	25,0	4. Anglia	61,7
5. Franța	16,7	5. Japonia	46,4
6. Cehoslovacia	14,1	6. Mexic	29,3
7. R.D.G.	13,4	7. Brazilia	24,3
8. Canada	11,4	8. R.D.G.	24,1
9. Australia	10,5	9. Cehoslovacia	23,9
10. Belgia	10,1	10. Canada	22,7
11. Japonia	9,3	11. Franța	21,7
12. Mexic	8,5	12. Spania	20,9
13. Polonia	6,7	13. Australia	19,8
14. Columbia	6,1	14. Țările de Jos	16,6
15. Brazilia	5,7	15. Belgia	13,8
16. Austria	5,1	16. Iugoslavia	12,2
17. Irlanda	4,1	17. Venezuela	12,0
18. Danemarca	4,0	18. Columbia	12,0
19. Țările de Jos	3,6	19. România	11,5
20. Ungaria	3,6	20. Polonia	10,5
21. Spania	3,4	21. Africa de Sud	10,4
22. Elveția	3,3	22. Italia	9,0
23. Italia	2,5	23. Danemarca	8,1
24. Venezuela	2,4	24. Nigeria	8,0
25. Suedia	2,4	25. Austria	8,0

Bibliografie: The Brewers' Society — *International statistic yearbook*, ed. a 3-a, Brewing Publications Ltd., Londra, 1983.

Tabelul VI

Consumul de bere pe om, în litri

<i>Țara</i>	<i>1960</i>	<i>Țara</i>	<i>1981</i>
1. Luxemburg	116,4	1. R. F. Germania	147,0
2. Belgia	112,0	2. R.D.G.	141,4
3. Australia	101,9	3. Cehoslovacia	140,1
4. Cehoslovacia	100,1	4. Gabon	135,0
5. Noua Zeelandă	100,0	5. Australia	134,4
6. R. F. Germania	95,7	6. Danemarca	131,0
7. Anglia	85,1	7. Belgia	124,0
8. R.D.G.	79,5	8. Luxemburg	118,6
9. Austria	71,9	9. Noua Zeelandă	117,7
10. Danemarca	71,4	10. Irlanda	116,4
11. Irlanda	67,3	11. Anglia	111,5
12. Elveția	62,9	12. Austria	104,8
13. Canada	60,0	13. S.U.A.	93,3
14. S.U.A.	57,9	14. Țările de Jos	89,6
15. Columbia	43,4	15. Ungaria	88,0
16. Ungaria	36,8	16. Canada	86,4
17. Venezuela	36,0	17. Venezuela	79,9
18. Franța	35,3	18. Elveția	71,0
19. Suedia	31,1	19. Bulgaria	60,9
20. Chile	30,0	20. Finlanda	57,1
21. Cuba	25,1	21. Spania	55,2
22. Finlanda	25,0	22. România	45,0
23. Norvegia	24,5	23. Columbia	45,0
24. Țările de Jos	23,8	24. Norvegia	44,8
25. Mexic	22,9	25. Franța	44,0

Bibliografie: The Brewers' Society — *International statistical yearbook*, ed. a 3-a, Brewing Publications Ltd., Londra 1983: *How many alcoholic drinks are consumed in the world?* Produktschap vor Gedistilleerde Dranken, Roteerdam, 1981.

Tabelul VII

Consumul de bere pe persoană peste 15 ani, în litri

<i>Țara</i>	<i>1960</i>	<i>Țara</i>	<i>1981</i>
1. Noua Zeelandă	149,2	1. Australia	184,1
2. Belgia	147,4	2. R. F. Germania	183,7
3. Australia	145,6	3. Cehoslovacia	181,9
4. Luxemburg	145,5	4. Gabon	180,0
5. Cehoslovacia	137,1	5. R.D.G.	179,0
6. R. F. Germania	122,7	6. Irlanda	168,7
7. Anglia	109,1	7. Danemarca	167,9
8. R.D.G.	101,9	8. Noua Zeelandă	165,8
9. Irlanda	96,1	9. Belgia	159,0
10. Danemarca	95,2	10. Luxemburg	148,2
11. Elveția	93,9	11. Anglia	142,9
12. Austria	92,1	12. Venezuela	140,2
13. Canada	89,6	13. Austria	136,1
14. S.U.A.	83,9	14. S.U.A.	122,8
15. Columbia	72,3	15. Țările de Jos	117,9
16. Venezuela	65,5	16. Canada	115,2
17. Chile	50,0	17. Ungaria	111,4
18. Franța	47,1	18. Elveția	89,9
19. Cuba	41,8	19. Columbia	81,8
20. Mexic	41,6	20. Bulgaria	78,1

Tabelul VII (continuare)

<i>Țara</i>	<i>1960</i>	<i>Țara</i>	<i>1981</i>
21. Suedia	39,9	21. Spania	76,7
22. Finlanda	35,7	22. Mexic	74,1
23. Polonia	35,1	23. Finlanda	73,2
24. Țările de Jos	34,0	24. Panama	64,0
25. Norvegia	33,1	25. România	60,0
		26. Africa de Sud	59,7
		27. Norvegia	58,2
		28. Suedia	57,2
		29. Franța	57,1
		30. Japonia	51,8
		31. Peru	51,2
		32. Portugalia	50,8

Bibliografie: The Brewers' Society — *International statistical yearbook*, ed. a 3-a, Brewing Publications Ltd., Londra, 1983; *Annuaire démographique*, New York, Națiunile Unite

Tabelul VIII

Producția de vin a principalelor țări producătoare (în milioane hectolitri)

<i>Țara</i>	<i>1965</i>	<i>Țara</i>	<i>1980</i>
1. Franța	68,4	1. Italia	75,0
2. Italia	68,2	2. Franța	69,1
3. Spania	26,5	3. Spania	42,4
4. Argentina	18,3	4. U.R.S.S.	32,2
5. Portugalia	14,7	5. Argentina	23,3
6. Algeria	14,0	6. S.U.A.	18,0
7. U.R.S.S.	13,4	7. Portugalia	9,4
8. S.U.A.	8,5	8. România	7,6
9. România	5,2	9. R. F. Germania	7,1
10. Iugoslavia	5,2	10. Iugoslavia	6,9
11. R. F. Germania	4,6	11. Africa de Sud	6,3
12. Grecia	4,1	12. Chile	5,7
13. Chile	3,6	13. Australia	4,7
14. Africa de Sud	3,6	14. Grecia	4,4
15. Maroc	3,5	15. Bulgaria	4,0
16. Bulgaria	3,4	16. Austria	3,1
17. Ungaria	2,2	17. Polonia	3,0
18. Brazilia	1,9	18. Brazilia	2,7
19. Tunisia	1,8	19. Algeria	2,6
20. Australia	1,8	20. Ungaria	2,4
21. Polonia	1,4	21. Cehoslovacia	1,4
22. Austria	1,4	22. Maroc	1,0
23. Elveția	1,0	23. Canada	1,0
24. Uruguay	0,9	24. Elveția	0,8
25. Canada	0,8	25. Turcia	0,7
26. Cehoslovacia	0,7	26. Tunisia	0,7
27. Turcia	0,5	27. Mexic	0,7
28. Cipru	0,3	28. Cipru	0,6
29. Peru	0,1	29. Uruguay	0,5
		30. Noua Zeelandă	0,5

Bibliografie: *Annuaire de la production* — Organizația Națiunilor pentru Alimentație și Agricultură; *Yearbook of industrial statistics* vol. II. *Commodity production data*, Națiunile Unite, New York.

Producția de vin în milioane hectolitri în țările în care
s-a înregistrat o creștere sau o scădere rapidă

A. Creșterea producției

Țara	1965	1980
Spania	26,5	42,4
U.R.S.S.	13,4	32,2
S.U.A.	8,5	18,0
Australia	1,8	4,7
Austria	1,4	3,1
Cehoslovacia	0,7	1,4
Cipru	0,3	0,6
Noua Zeelandă	0,1	0,5

B. Scăderea producției

Țara	1965	1980
Portugalia	14,7	9,4
Algeria	14,0	2,6
Maroc	3,5	1,0
Tunisia	1,8	0,7
Uruguay	0,9	0,5

Tabelul X

Consumul de vin în litri pe om

Țara	1960		Țara	1981	
	Întreaga populație	Peste 14 ani		Întreaga populație	Peste 14 ani
1. Franța	126,9	171,5	1. Franța	90,0	116,9
2. Italia	108,3	144,4	2. Portugalia	77,0	106,9
3. Portugalia	85,0	119,7	3. Italia	74,0	97,4
4. Argentina	75,9	108,4	4. Argentina	73,0	101,4
5. Spania	50,7	70,4	5. Spania	60,0	83,3
6. Chile	46,0	76,6	6. Elveția	48,5	61,3
7. Grecia	40,8	55,9	7. Chile	43,7	66,2
8. Elveția	36,0	48,6	8. Grecia	42,0	55,3
9. Luxemburg	31,3	39,1	9. Luxemburg	40,2	50,2
10. Ungaria	29,9	39,9	10. Austria	34,2	44,4
11. România	21,7	29,7	11. Ungaria	33,0	41,8
12. Iugoslavia	21,4	31,5	12. România	28,9	38,6
13. Uruguay	21,0	28,8	13. Iugoslavia	28,2	38,1
14. Austria	20,7	26,9	14. Uruguay	25,0	34,2
15. Bulgaria	20,2	27,3	15. Bulgaria	22,0	28,2
16. Cehoslovacia	13,2	18,3	16. Belgia	21,0	26,9
17. Cipru	11,5	18,3	17. R. F. Germania	20,2	25,3
18. R. F. Germania	10,8	13,8	18. Australia	18,3	25,1
19. Africa de Sud	8,8	13,1	19. Danemarca	16,1	20,6

Tabelul X (continuare)

Țara	1960		Țara	1981	
	Întreaga populație	Peste 14 ani		Întreaga populație	Peste 14 ani
20. Belgia	7,8	10,3	20. Țările de Jos	13,0	16,9
21. Australia	5,2	7,4	21. U.R.S.S.	14,5	19,6
22. Polonia	4,5	6,9	22. Noua Zeelandă	14,4	20,3
23. S.U.A.	3,4	5,0	23. Cehoslovacia	13,5	17,5
24. R.D.G.	3,3	4,2	24. Cipru	10,8	14,4
25. Suedia	3,3	4,2	25. R.D.G.	10,2	12,6
26. Danemarca	3,1	4,1	26. Suedia	9,7	12,3
27. Canada	2,0	3,1	27. Africa de Sud	9,0	15,5
28. Țările de Jos	1,9	2,7	28. Canada	8,9	11,9
29. Anglia	1,6	2,1	29. Anglia	8,4	10,8
30. Finlanda	1,3	1,9	30. S.U.A.	8,2	10,8
31. Norvegia	1,2	1,6	31. Polonia	7,5	9,9
32. Islanda	0,8	1,2	32. Islanda	6,3	8,9
			33. Finlanda	5,4	6,9
			34. Norvegia	4,2	5,5

Bibliografie: The Brewers' Society: *International statistical yearbook*, ed. a 3-a, Brewing Publications Ltd., 1983; *How many alcoholic drinks are consumed in the world?* Produktschap voor Gedistilleerde Dranken, Rotterdam, 1981; *Annuaire démographique*, Națiunile Unite, New York.

Tabelul XI

Producția de băuturi spirtoase pe țări (în milioane hectolitri)

Țara	1965	1980
U.R.S.S.	18,5	22,0
S.U.A.	7,7	14,9
Anglia	3,6	4,9
Franța	3,4	2,8
R. F. Germania	3,3	3,9
Japonia	2,9	6,4
Spania	2,0	3,1
Polonia	2,0	5,3
Brazilia	2,0	—
Argentina	1,6	—
Grecia de Sud	0,9	5,1
R.D.G.	0,8	2,1
Mexic	0,6	1,5
Filipine	0,5	1,1
Canada	0,4	1,7
Bulgaria	0,4	0,5
Cehoslovacia	0,4	1,3
Suedia	0,4	0,5
Columbia	0,3	—
Ungaria	0,2	1,1
Finlanda	0,2	0,6
Austria	0,2	0,4
Algeria	0,2	—
Cuba	0,2	0,4
Jamaica	0,2	0,2
Total mondial aproximativ	51,2	89,5

Bibliografie: *Yearbook of industrial statistics*, vol. II. *Commodity production data*, Națiunile Unite, New York.

Tabelul XII

Producția de băuturi spirtoase (în milioane hectolitri) în țările în care ea a crescut semnificativ

A. Total (în milioane hectolitri)

Țara	1965	1980
S.U.A.	7,7	14,9
Japonia	2,9	6,4
Polonia	2,0	5,3
Coreea de Sud	0,9	5,1
R.D.G.	0,8	2,1
Mexic	0,6	1,5
Filipine	0,5	1,1
Canada	0,4	1,7
Cehoslovacia	0,4	1,3
Ungaria	0,2	1,1
Finlanda	0,2	0,6
Austria	0,2	0,4
Cuba	0,2	0,4

B. Pe persoană (litri)

Țara	1965	1980
Japonia	2,9	5,5
Polonia	6,2	15,1
Coreea de Sud	3,2	13,4
R.D.G.	4,7	12,3
Canada	2,0	6,8
Cehoslovacia	2,9	8,7
Ungaria	2,0	10,2
Finlanda	4,4	12,8
Austria	2,8	5,3

Tabelul XIII

Consumul băuturilor spirtoase în litri de alcool pur pe om

Țara	1960		Țara	1981	
	Întreaga populație	Peste 15 ani		Întreaga populație	Peste 15 ani
1. U.R.S.S.	2,6	3,3	1. Coreea de Sud	5,4	9,2
2. Austria	2,4	3,2	2. R.D.G.	4,8	5,9
3. Polonia	2,4	3,6	3. Ungaria	4,8	6,2
4. Suedia	2,3	2,9	4. Luxemburg	4,5	5,5
5. S.U.A.	2,1	3,0	5. Polonia	4,3	5,7
6. Franța	2,0	2,7	6. Cehoslovacia	4,0	5,3
7. Spania	2,0	2,8	7. U.R.S.S.	3,3	4,4
8. R.F.G.	1,9	2,4	8. Canada	3,3	4,3
9. Iugoslavia	1,8	2,6	9. Japonia	3,2	4,2
10. Islanda	1,6	2,5	10. Spania	3,0	4,1
11. Elveția	1,5	2,0	11. S.U.A.	3,0	4,1
12. Canada	1,5	2,3	12. R. F. Germania	2,9	3,5
13. Ungaria	1,4	1,9	13. Finlanda	2,8	4,1
14. R.D.G.	1,4	1,8	14. Suedia	2,8	3,5
15. Norvegia	1,3	1,8	15. Țările de Jos	2,6	3,4
16. Finlanda	1,3	1,9	16. Franța	2,5	3,2
17. Bulgaria	1,3	1,8	17. Islanda	2,2	3,5

Tabelul XIII (continuare)

Țara	1960		Țara	1981	
	Întreaga populație	Peste 15 ani		Întreaga populație	Peste 15 ani
18. Japonia (1965)	1,2	1,6	18. Elveția	2,1	2,6
19. România	1,1	1,5	19. Belgia	2,1	2,6
20. Țările de Jos	1,1	1,6	20. Iugoslavia	2,0	2,7
21. Italia	1,0	1,3	21. România	2,0	2,7
22. Luxemburg	1,0	1,3	22. Bulgaria	2,0	2,6
23. Noua Zeelandă	1,0	1,5	23. Irlanda	1,9	2,8
24. Cehoslovacia	1,0	1,4	24. Italia	1,9	2,4
25. Australia	0,8	1,1	25. Anglia	1,7	2,2
26. Belgia	0,8	1,1	26. Norvegia	1,6	2,0
27. Irlanda	0,8	1,2	27. Danemarca	1,5	1,9
28. Africa de Sud	0,7	1,0	28. Austria	1,5	1,8
29. Anglia	0,7	0,9	29. Peru	1,4	2,6
30. Coreea de Sud	0,7	1,2	30. Africa de Sud	1,4	2,5
			31. Australia	1,1	1,5

Bibliografie: The Brewers' Society, *International statistical yearbook*, ed. a 3-a, Brewing Publications Ltd., Londra, 1983; M. M. & Wallace P., *International survey: alcoholic beverages: taxation and control policies*, ed. a 4-a, Brewers Association of Canada, Ottawa, Ontario, 1980; *How many alcoholic drinks are consumed in the world?* Produktschap voor Gedistilleerde Dranken, Rotterdam, 1981; *Annuaire démographique*, New York.

Tabelul XIV

Producția totală de alcool (bere, vin, spirtoase)

A. În milioane hectolitri alcool pur

Regiunea sau țara	1965				1980			
	Bere	Vin	Spirtoase	Total	Bere	Vin	Spirtoase	Total
Africa	0,35	2,5	0,2	3,1	1,9	1,2	0,2	3,3
S.U.A. și Canada	5,4	1,0	3,2	9,6	11,0	2,2	6,5	19,7
America Latină și Caraibe	1,1	2,75	2,3	6,1	3,3	3,5	2,0	6,8
Asia, în afară de Japonia	0,3	0,1	0,7	1,1	1,1	0,2	3,0	4,3
Japonia	0,9	0,0	1,2	2,1	2,0	0,0	2,6	4,6
Europa, în afară de U.R.S.S.	10,9	22,8	5,1	38,8	16,2	26,3	10,2	52,7
Oceania, în afară de Australia și Noua Zeelandă	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1
U.R.S.S.	1,4	1,5	7,4	10,3	2,7	3,5	8,8	15,0
Australia și Noua Zeelandă	0,7	0,1	0,1	0,9	1,0	0,5	0,4	1,9
Producția mondială	22,4	30,9	20,5	73,8	39,3	37,5	33,3	110,1

B. Pe om în litri de alcool pur

Regiunea sau țara	Bere	Vin	Spirtoase	Total	Bere	Vin	Spirtoase	Total
Africa	0,1	0,8	0,1	1,0	0,4	0,3	0,1	0,7
S.U.A. și Canada	2,7	0,5	1,5	4,7	4,5	0,9	2,7	8,1
America Latină și Caraibe	0,4	1,1	0,9	2,4	0,9	1,0	0,5	2,4
Asia, în afară de Japonia	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,2
Japonia	0,9	0,0	1,2	2,1	1,7	0,0	2,2	4,0
Europa, în afară de U.R.S.S.	2,4	5,1	1,1	8,7	3,3	5,4	2,1	10,9
U.R.S.S.	0,6	0,6	3,2	4,4	1,0	1,3	3,3	5,6
Oceania, în afară de Australia și Noua Zeelandă	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	2,0
Australia și Noua Zeelandă	5,0	0,7	0,7	6,4	5,6	2,8	2,2	10,6
Producția mondială	0,7	0,9	0,6	2,2	0,9	0,8	0,8	2,5

Creșterea consumului de alcool (în litri alcool pur pe om) în țările unde creșterea a fost rapidă

A. Țări europene

Țara	1960				1981				Creștere % din 1960—1981
	Bere	Vin	Spirtoase	Total	Bere	Vin	Spirtoase	Total	
Olanda	1,0	0,2	1,1	2,3	3,9	1,4	2,6	7,9	243
Danemarca	4,2	1,1	1,9	7,2	6,5	2,2	2,9	11,9	61
Finlanda	1,1	0,1	1,3	2,5	2,5	0,5	2,8	5,8	132
R.D.G.	3,1	0,3	0,6	4,0	5,7	1,8	1,5	9,0	125
Canada	3,4	0,4	1,4	6,2	6,2	1,1	4,8	12,1	95
Ungaria	1,6	3,2	1,4	7,2	3,9	3,5	4,8	12,2	69
Polonia	1,0	0,4	2,4	3,8	1,3	0,8	4,3	6,4	68
R. F. Germania	2,5	0,2	1,5	4,2	3,8	1,0	3,3	8,1	93
Austria	3,2	2,3	2,4	7,9	4,6	3,8	1,5	9,9	25

B. Țări extraeuropene

Țara	1960				1981				Creștere % din 1960—1981
	Bere	Vin	Spirtoase	Total	Bere	Vin	Spirtoase	Total	
Japonia	1,1	1,3	1,2	3,6	4,3	2,2	3,2	9,7	169
Mexic	1,0	—	0,5	1,5	1,8	—	0,9	2,7	80
Coreea-de Sud	0,1	—	0,7	0,8	1,5	—	5,4	6,9	762

Tabelul XVI

Valoarea comerțului internațional al băuturilor alcoolice în țările pieții comune (în milioane dolari)

Produsul	1971	1972	1973	1976	1977	1978	1979	1980
Bere	—	—	—	569	651	717	861	948
Vin	835	1 224	1 826	1 937	2 243	2 956	3 870	3 871
Spirtoase	1 195	1 356	1 631	1 985	2 195	2 977	3 477	3 911
Total	—	—	—	4 491	5 089	6 650	8 208	8 730
Totalul schimburilor pe ansamblul produselor	187 010	313 868	575 870	988 467	1 125 078	1 301 000	1 670 000	1 988 000
Partea băuturilor alcoolice din acest total	—	—	—	0,45	0,45	0,51	0,50	0,44

Bibliografie: *The world in figures*, The Economist, 1983, Londra; *Annuaire statistique du commerce international*, vol. II. *Commerce par produits*, Națiunile Unite, New York.

În privința producției de băuturi alcoolice, se face adeseori o distincție între băuturile naturale și băuturile alcoolice distilate industriale, întrucât în țări viticole cum sînt Franța, Italia sau Spania, băuturile spirtoase rezultă în mare parte din distilarea vinului, în timp ce în alte țări

ca Anglia, Olanda, Belgia sau Suedia, fabricarea alcoolurilor zise naturale (din vin) este mai mică, producția acestora (whisky, gin, vodka) rezultând din prelucrarea unor produse cerealiere (grâu, orz, sfeclă, cartof).

Fluctuația consumului de alcool în diferite țări demonstrează dependența acestora de o serie de factori sociali sau de unele evenimente cum ar fi restricțiile din perioada războaielor sau unele măsuri legislative, cum a fost prohibiția, care a determinat o scădere a acestui consum, pe o anumită perioadă de timp, în Statele Unite.

În țările coloniale și dependente s-a folosit pe larg alcoolul, pentru a se obține mai ușor dominația asupra acestora.

Pentru a aprecia importanța alcoolului în viața economică și socială a unei țări, este necesar să se țină seama de volumul cheltuielilor pe care un stat le face pentru obținerea băuturilor alcoolice. În 1926, în Germania s-a cheltuit 4,337 miliarde mărci pentru producerea băuturilor spirtoase, în timp ce bugetul pentru prevederi sociale era de 2,410 miliarde mărci. În ultimii ani Statele Unite cheltuiesc anual 10 miliarde de dolari pentru băuturi alcoolice și aproape 1 miliard de dolari se pierd ca urmare a delictelor și crimelor săvârșite sub influența alcoolului, a accidentelor de circulație sau de altă natură, precum și pentru asistența

Tabelul XVII

Costul aproximativ asociat problemelor
alcoolismului în S.U.A. în anul 1979

Categoria	Cost aproximativ (în milioane de dolari)
Pierderi în producție	57 090
Îngrijiri de sănătate	20 465
Accidente de circulație	6 768
Dezastre cauzate de incendii	647
Crime cu violență	4 477
Reacții antisociale	3 467
Total	113 368

Bibliografie: Schiffrin L. G. — Societal costs of alcohol abuse in the United States: an updating. In: "Economics and alcohol: consumption and controls" (sub red. Grant M. și colab.), Groomhelm, Londra, 1983.

medicală legată de consumul de alcool, fără a mai calcula costul vieții lor dezorganizate sau a altor pierderi sociale.

Prezentăm în tabelul XVII o situație statistică privind cheltuielile legate de consumul de alcool în S.U.A.

În țările capitaliste alcoolismul a afectat în special clasa muncitoare. De altfel rădăcinile sociale ale alcoolismului au fost foarte clar ex-

puse de Engels în lucrarea sa „Situația clasei muncitoare din Anglia“. El scria : „Obosit și istovit muncitorul se întoarce de la lucru acasă. Locuința sa este lipsită de orice confort, umedă, neatrăgătoare. El are nevoie neapărată de distracție, de acel «ceva» pentru care face să muncești, care ar putea să îndulcească perspectiva grea a zilei de mâine. Corpul lui slăbit din cauza aerului stricat și a hranei proaste, cere în mod insistent stimularea din afară. Pe lângă aceasta se adaugă influența covârșitoare exercitată de purtarea majorității celor ce-l înconjoară, educația, neglijența, neputința de a feri tineretul de ispită, influența directă a părinților care s-au dedicat beției și care deprind și pe copii lor să bea rachiu, ca și convingerea că sub influența vinului poți uita temporar mizeria și asuprirea. Beția nu se poate deci confunda cu un viciu în acest caz, pentru care poți învinovați pe cel captivat de ea. Ea apare ca un fenomen necesar, ca o fatală consecință a unor anumite condiții care acționează asupra omului lipsit de voință, lipsit de voință cel puțin în aceste condiții. Fie răspunzători pentru aceasta, cei care l-au transformat pe muncitor într-un asemenea obiect !“

Cauze multiple economice și sociale au împiedicat, sau au întârziat luarea unor măsuri eficiente privind consumul băuturilor alcoolice. Chiar în țări unde problema a fost bine studiată și care dispun de organizații și publicații speciale în acest domeniu, rezultatele la care s-a ajuns sînt departe de a fi satisfăcătoare. Mulți chiar au acceptat ideea că alcoolismul, ca problemă generală, depinzînd de prea mulți factori, e greu de stăpînit, ajungîndu-se astfel la convingerea greșită că el este un rău — dacă nu necesar — cel puțin inevitabil.

Este aproape de neimaginat importanța uriașă a problemelor de ordin medical, social și economic pe care le ridică alcoolismul. În Statele Unite s-a calculat la 9 milioane numărul celor ce suferă de alcoolism cronic, iar 1 milion reprezintă cifra celor ce beneficiază de asistență medicală pentru această stare.

Literatura cu privire la intoxicația alcoolică a ajuns astăzi la o astfel de extindere, încît depășește puterea de informare chiar a unui specialist. Extrem de numeroase publicații și reviste medicale, unele destinate exclusiv alcoolului și alcoolismului tratează pe larg această chestiune. În numeroase țări există instituții, centre și clinici rezervate studiului și tratamentului alcoolismului.

Profunde transformări structurale de ordin economic, social și politic, care au avut loc în țările socialiste după cel de al doilea război mondial, au asigurat creșterea continuă a bunăstării materiale și spirituale a poporului, a gradului de civilizație a întregii societăți, țelul suprem al politicii partidelor comuniste. Creșterea veniturilor oamenilor muncii din țara noastră, creșterea producției bunurilor de consum, creșterea nivelului politico-ideologic al maselor au creat condițiile unui regim de viață rațional pentru întreaga populație, condiții total opuse celor care au stat și stau și azi la baza apariției alcoolismului ca problemă socială, în țările capitaliste.

În această privință, în țara noastră au fost luate unele măsuri ce reflectă grija deosebită a statului pentru păstrarea sănătății fizice și

morale a oamenilor muncii, cum ar fi interzicerea comercializării băuturilor alcoolice în timpul dimineții, pe anumite perioade din an interdicția întinzându-se până la orele de după-amiază (perioada campaniilor agricole); profilaxia alcoolismului depinde în bună parte și de măsurile juridice ce se iau, cum ar fi represiunea contravențiilor, delictelor și crimelor săvârșite sub influența alcoolului, de răspindirea în mase a cunoștințelor referitoare la consecințele abuzului de alcool. Un rol important în această privință revine organelor sanitare, cadrelor didactice ce educă tineretul, organelor sindicale și de conducere a întreprinderilor și instituțiilor, care prin cuvânt și măsuri adecvate, pot aduce o contribuție de seamă în prevenirea și combaterea alcoolismului.

CLASIFICAREA BĂUTURILOR ALCOOLICE ȘI VALOAREA LOR NUTRITIVĂ

Clasificarea băuturilor alcoolice și valoarea lor nutritivă se poate face după modul de preparare și după conținutul în alcool.

— După modul de preparare

● Băuturi alcoolice fermentate: provin din fermentarea directă a zaharurilor vegetale (de exemplu vinul din struguri, cidrul din mere etc.) sau din fermentația glucozei sau maltozei din materiile amidice ale grăunțelor (de exemplu berea).

● Băuturi alcoolice distilate: provin din distilarea băuturilor fermentate (de exemplu rachiul, țuica, coniacul etc.) sau prin distilarea grânelor fermentate (de exemplu rom, gin, whisky).

● Băuturi alcoolice industriale: se obțin prin fermentarea unui must sau suc provenit din cereale sau cartofi.

— După conținutul de alcool

● Băuturi alcoolice tari ce conțin 25—50% alcool:

- țuica;
- romul;
- coniacul;
- whisky (apă de viață în limba celtică).

● Băuturi alcoolice de tărie medie:

- vinul obișnuit — conține 8—12% alcool;
- vinul superior — conține 13—20% alcool

● Băuturi alcoolice slabe:

- berea: conține 1—9% alcool;
- unele sucuri de fructe.

Alcoolul ca sursă de calorii poate acoperi o bună parte din nevoile calorice ale organismului. S-a calculat spre exemplu că în R.F. Germania, alcoolul acoperă 8% din cantitatea totală de calorii consumată de populație, iar în Franța 10%. Există posibilitatea ca 50% din kaloriile zilnice ale unui individ să rezulte din alcoolul consumat, la aceasta contribuind și conținutul în zaharuri al unor băuturi.

Conținutul sărac în vitamine al băuturilor alcoolice explică însă avitaminozele alcoolice. Redăm după Forsander, în tabelul XVIII, conținutul în alcool, calorii, hidrați de carbon și vitamine, din unele băuturi.

	Alcool (in vol. ‰)	Calorii/ litru	Hidrați de carbon (g/l)	Tiamină (mg/l)	Ribofla- vină (mg/l)	Pirido- xină (mg/l)	Niacină (mg/l)
Bere	3,5	400	30	0,04	0,3	0,6	10
Vin roșu	8	700	2,5	0,01	0,13	0,5	1
Vin alb sec	6	650	10	0,02	0,10	0,25	0,6
Vin alb dulce	10	1 200	120	0,01	0,13	0,35	0,4
Whisky	36	2 500	0	0	0	0	0
Coniac	34	2 400	2	0	0	0	0
Vodca	38	2 550	0	0	0	0	0

UTILIZĂRI TERAPEUTICE ALE ALCOOLULUI

Alcoolul fiind un bun solvent pentru numeroase medicamente, a fost utilizat pentru uz extern. Datorită acțiunii răcoritoare a fost întrebuințat în stări febrile. Fiind revulsiv este folosit pentru a preîntîmpina escarele de decubit. Reduce transpirația. Este un bun dezinfectant al pielii în concentrații de 70‰, fără a se pune însă în contact cu soluțiile de continuitate, fiind iritant. La sterilizarea instrumentelor este eficient numai cînd arde.

Poate fi injectat pentru suprimarea durerii. În *angor pectoris*, alcoolizarea ganglionului stelat sau a ganglionului simpatic dorsal superior este indicată. Este mai ales util în nevralgia trigeminală, inclusiv alcoolizarea ganglionului Gasser. Alcoolizarea nervilor regionali este indicată în suprimarea durerii. Datorită acțiunii sale vasodilatatoare s-a injectat epidural în măduva sacrată la bolnavii cu afecțiuni vasculare ale membrilor inferioare.

Crește apetitul, astfel că poate fi dat în cazuri de inapetență. Reduce meteorismul și colicile.

Parenteral acționează ca hipnotic și antipiretic, acțiune cunoscută de mult de oricine. A fost utilizat ca remediu pentru insomnie, probabil prin acțiunea sa deconectantă.

Utilizarea alcoolului în coronaropatii a suscitat multe discuții. Nu este dovedită acțiunea sa coronarodilatatoare, iar calmarea durerii se explică prin acțiunea centrală.

În stări gripale este indicat prin acțiunea sa revulsivă și sedativă. Este citat următorul tratament al răcelii într-o veche carte englezească: bolnavul să-și agate pălăria la marginea patului, să bea dintr-o sticlă de whisky bun pînă cînd apar două pălării, apoi să intre în pat și să se culce (citată după Goodman și Gilman).

Alcoolul a mai fost utilizat în inhalatie în cazul edemului pulmonar acut, deoarece reduce spuma, prin scăderea tensiunii superficiale.

Pe cale intravenoasă a fost întrebuințat în scop sedativ și anestezic, în doze de 2—3 ml alcool 95‰ kilocorp în soluție de 5—10‰, dar procedeele comportă riscuri. Oricum afecțiunile hepatorenale, ulcerul gastrointestinal, epilepsia contraindică utilizarea sa în terapeutică.

1. FARMACOCINETICA ȘI FARMACODINAMIA ETANOLULUI

1.1. ABSORBȚIA

Cind o persoană consumă o băutură alcoolică, cantitatea de alcool mai mult sau mai puțin diluată după felul băuturii, se absoarbe la nivelul mucoaselor gastrice și duodenale. Absorbția se face pasiv prin difuziune, fără o fragmentare prealabilă a moleculei. Unii autori admit și o absorbție la nivelul mucoasei bucale. Cel mai rapid, alcoolul se absoarbe însă prin mucoasa gastrică (20—30%) și a intestinului subțire (în special duoden), ajungând prin capilarele venei porte la ficat. Se mai poate absorbi prin colon, precum și prin inhalare la nivelul plămînilor. Absorbția alcoolului prin piele, deși posibilă, este mică. Viteza de absorbție a alcoolului prin mucoasa gastrică depinde de o serie de factori, cum ar fi conținutul în alcool al băuturii ingerate, rapiditatea acestei ingerări, existența sau lipsa alimentelor în stomac, precum și felul acestor alimente; unele alimente, cum ar fi grăsimile sau substanțele proteice, pot întârzia absorbția. Medicamentele anticolinergice (atropinice, neuroleptice, antidepresoare, traciclice) frânează absorbția. Absorbția mai poate fi întârziată în cazul cînd timpul de golire al stomacului este prelungit, așa cum se întîmplă spre exemplu în cazul unui spasm piloric provocat de o cantitate mare de alcool sau în funcție de unele particularități individuale. La început ritmul de absorbție este mai rapid, mai ales în cazul unor băuturi tari, apoi scade. În raport cu toți acești factori, absorbția completă poate necesita 2—6 ore, bineînțeles în funcție și de perioada de timp în care are loc ingestia băuturii. Rapiditatea absorbției alcoolului se datorește moleculei sale mici și solubilității mari în apă. Creșterea concentrației alcoolului ingerat favorizează o absorbție rapidă, pînă la o anumită limită. În schimb absorbția din intestinul subțire este rapidă și completă, fiind independentă de concentrația alcoolului sau de prezența ori absența alimentelor.

1.2. REPARTIZAREA ALCOOLULUI ÎN ORGANISM. ALCOOLEMIA

După absorbția din tubul digestiv, alcoolul se distribuie în toate țesuturile și lichidele organismului, atît celulare cît și extracelulare, prin traversarea membranelor, rămînînd în stare dizolvată. Repartiția alcoolului în țesuturi se face în funcție de bogăția lor în apă sau grăsimi, țesuturile cu conținut mai mare în apă primind o cantitate mai mare de alcool. Totuși lipoidale creierului, spre exemplu, pot reține o cantitate de alcool și, dat fiind bogata sa vascularizație, concentrația alcoolului din creier poate ajunge la valori apropiate celor din sînge; de altfel conținutul de alcool din creier depinde de concentrația alcoolului din sînge. La persoane decedate prin intoxicație etilică, s-au găsit în creier cantități între 270—519 mg%. Cantitatea de alcool din lichidul cefalorahidian are o anumită stabilitate, fiind mai mică decît cea din sînge în perioada absorbției și mai mare cînd alcoolemia scade. Concentrația alcoolului în plasmă pare a fi ceva mai mare decît cea din hematii. Întrucît placenta este permeabilă pentru alcool, el are acces spre produsul de concepție. Gradul de impregnare a viscerelor cu alcool ar fi în ordine descrescîndă următorul: sînge (sînge arterial mai mult ca cel venos), creier, rinichi, plămîni, inimă, mușchi, ficat, țesut adipos, măduvă osoasă, os (după alte cercetări, la o alcoolemie de 1 corespund ca impregnare 1,35 urină, 0,75 creier, 0,60 ficat, 1,25 l.c.r., 0,87 rinichi). În esență impregnarea viscerelor cu alcool este sub dependența a trei factori: conținutul în apă, conținutul în grăsimi și stadiul de oxidare al alcoolului. După instalarea unui echilibru între absorbție și oxidare, există însă o repartizare destul de uniformă a alcoolului în diferite țesuturi și organe, în funcție desigur și de factorii mai sus-amintiți.

Concentrația alcoolului în sînge exprimată în grame la litru, sau alcoolemia, poate fi reprezentată grafic sub forma unei curbe, avînd o fază ascendentă ce corespunde absorbției, un vîrf (foarte rar platou, în cazul ingerării unor cantități mari de alcool) care corespunde stadiului de echilibru dintre absorbție și oxidare și o fază descendentă, caracteristică perioadei de oxidare, a cărei durată în timp depinde de cantitatea de alcool ingerată (fig. 1).

Alcoolemia atinge nivelul maxim în intervalul de timp de la 30 la 120 minute de la ingestie. Curba alcoolemie, ca de altfel concentrația alcoolului în orice țesut rezultă din raportul:

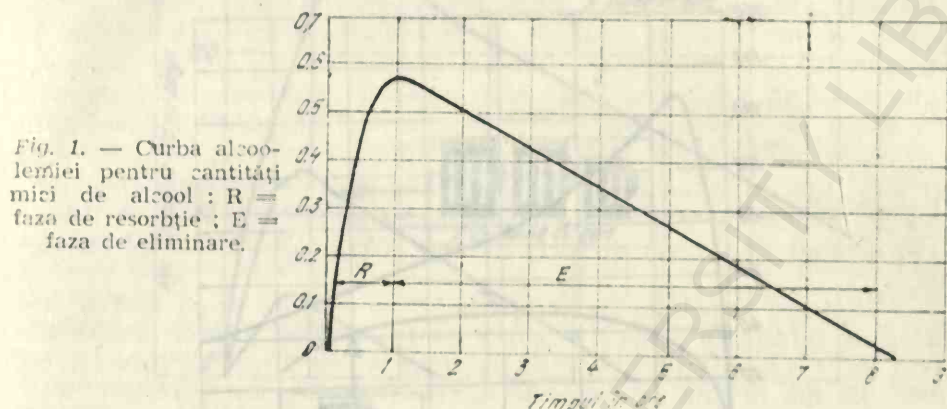
viteză de difuziune

viteză de oxidare

Există la un moment dat un echilibru care se stabilește atunci cînd sîngele, nemaiprimind alcool de la locul de absorbție, cedează țesuturilor atît alcool cît sînt ele capabile să oxideze: acesta este momentul care permite o apreciere a conținutului diferit în alcool a diverselor organe și țesuturi.

Mulți autori admit existența unei mici concentrații de alcool în țesuturi și umori (în lipsa introducerii sale din afară), ca rezultat al unor metabolisme: această concentrație ar fi de ordinul a $0,024 \text{ g}^{\text{‰}}_{100}$ ($2\text{--}3 \text{ mg}^{\text{‰}}_{100}$, cantitate nedozabilă).

Timpul și valoarea nivelurilor maxime ale alcoolemiei variază — așa cum am arătat — în funcție de o serie de factori care influen-



țează absorbția, depinzând în același timp de procesele de detoxifiere. După natura alcoolului timpul în care alcoolemia e maximă variază de la 30 la 90 minute. 90—98% din concentrația de alcool absorbită se oxidează, iar restul se elimină nemodificat prin urină, respirație, salivă și transpirație. (În cazul consumării unei cantități mari de alcool, eliminarea acestuia, nemodificat, poate crește — în special prin hiperventilație — ne-depășind totuși 10%.) Cînd absorbția din tubul digestiv este lentă, alcoolemia poate rămîne foarte mică, întrucît organismul poate oxida întreaga cantitate primită. Datorită unor variații individuale, nu este posibil de stabilit care va fi alcoolemia în cazul ingerării unei anumite cantități dintr-o băutură alcoolică, sau invers să se aprecieze cantitatea de băutură ingerată, în funcție de alcoolemie. De altfel și tulburările clinice pot fi diferite de la individ la individ, la alcoolemii identice.

La un individ aceeași doză de alcool va determina oricînd aceeași alcoolemie, dacă ingestia s-a efectuat în aceleași condiții. În general o alcoolemie de $1 \text{ g}^{\text{‰}}_{100}$ se realizează prin ingerarea a 1 g alcool /kilocorp. Unele studii au arătat că o doză fixă de alcool absorbită în jurul orei 10 determină alcoolemia cea mai mare și invers, dacă aceeași cantitate este ingerată în jurul orei 24. În figura 2 sînt redată curbele diferite ale alcoolemiei pe stomacul gol sau după ingestia de alimente.

S-a constatat că la cantități egale de alcool, berea produce o alcoolemie mai mică decît whisky-ul. Băuturile concentrate se absorb mai rapid. La un adult cu greutate medie, 45 g alcool ingerat sub formă de whisky pe stomacul gol determină în general o alcoolemie între $0,65\text{--}0,90 \text{ g}^{\text{‰}}_{100}$, dar consumat cu alimente, alcoolemia va fi de aproximativ jumătate (fig. 3).

Felul alimentelor poate influența alcoolemia; grăsimile și zaharurile aplatizează curba, iar proteinele determină în general alcoolemii joase, emițându-se chiar ipoteza unei combinații între alcool și aminoacizi. Un prinz bogat în proteine și picant încetinește resorbția. După consumul unei mari cantități de fructe, unii autori au găsit o alcoolemie de 0,048 g‰. La diabetici nivelul alcoolemiei poate fi crescut după ingestia

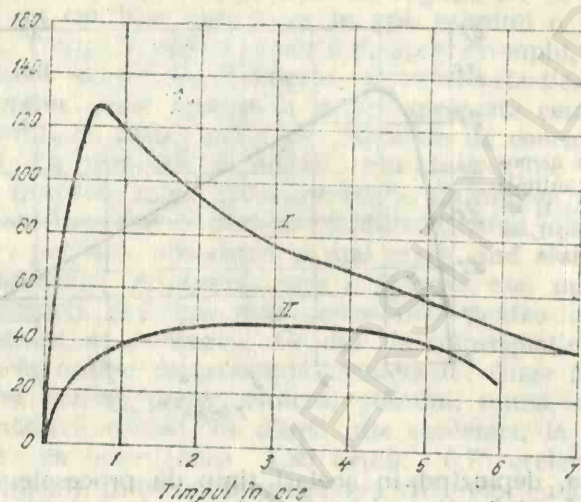


Fig. 2. — Curba alcoolemiei
I = pe stomacul gol ; II = după masă.

aceleiași cantități de alcool, comparativ cu individul sănătos. Absorbția alcoolului pare a fi facilitată și de consumul concomitent de gaz carbonic (sifon), ceea ce explică efectul deosebit al șampaniei sau al vinurilor spumoase.

1.3. ELIMINAREA ALCOOLULUI SAU FAZA POSTRESORBTIVĂ

Mersul procesului de detoxifiere este sub dependența așa-numitului coeficient de etiloxidare, care exprimă cantitatea de alcool oxidată pe minut și pe kilocorp. Eliminarea care este minimă la începutul perioadei de absorbție se termină după aproximativ 24 ore de la ingestie, fiind sub dependența a numeroși factori, dintre care unii constituționali. Coeficientul de etiloxidare (factorul Widmark), adică rata dispariției alcoolului din sânge, este constant pentru aceeași persoană. Traumatismul, în special traumatismul craniocerebral însoțit de comă, întârzie absorbția și încetinește oxidarea, ceea ce poate determina o alcoolemie mai mare decât cea obișnuită, la aceeași cantitate de alcool consumată. Vomismentele modifică aspectul clasic al curbei alcoolemiei, prin eliminarea din stomac a unei cantități de alcool. Capacitatea de oxidare a alcoolului crește cu

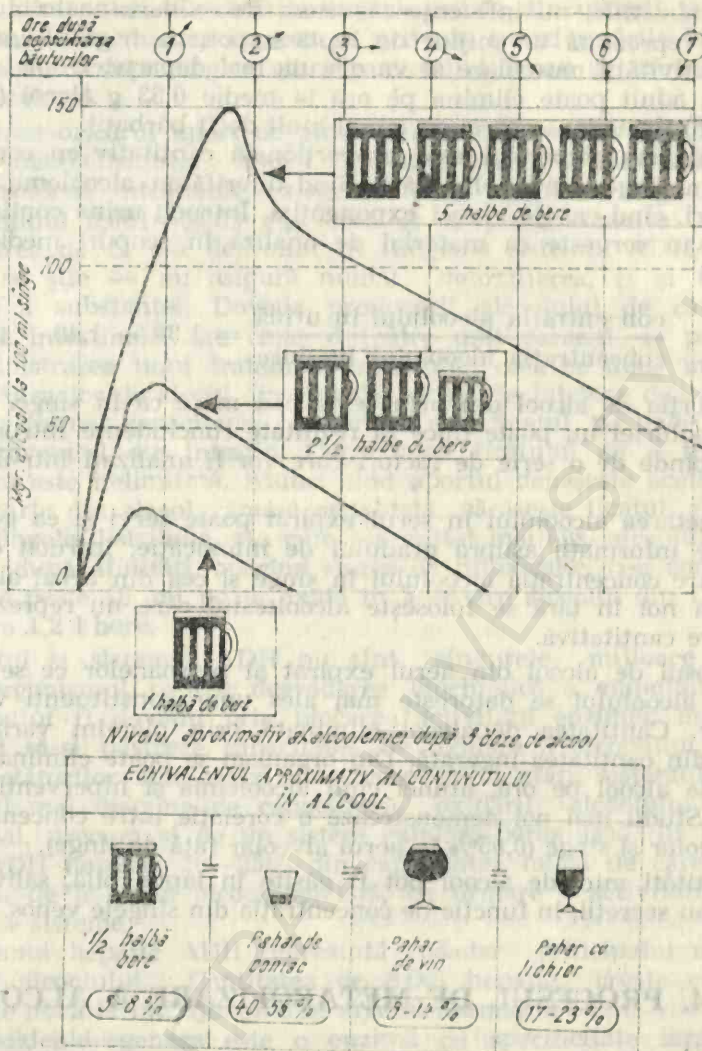


Fig. 3. — Relația dintre alcoolemie și felul băuturii alcoolice consumate (după Laurence).

virsta. Fructoza sporește factorul Widmark cu 30—60%, prin scurtarea timpului de disociere a ADH-NADU, de către unii produși de dezagregare ai săi ce servesc ca acceptori de H. Unele substanțe sau medicamente pot influența mai ales semnele clinice; cofeina nu influențează curba alcoolemiei dar diminuează importanța și durata semnelor clinice. Barbituricele, care deși nu influențează alcoolemia, agravează în schimb tabloul clinic. (Pirazolul formează un complex cu ADH, deci prelungeste oxidarea etanolului.) În schimb, morfina scade nivelul alcoolului în sânge. Experimental s-a dovedit că temperaturile joase, deși dublează sau tri-

plează combustibile, nu influențează viteza de oxidare a alcoolului, care astfel nu reprezintă un mijloc de luptă împotriva frigului. Asupra influenței activității musculare se va discuta mai departe. După unele cercetări, un adult poate elimina pe oră în medie 6,33 g alcool (cu limite 3,6 — 10,6), femeile, se pare, ceva mai mult decât bărbații.

Eliminarea alcoolului este proporțională cantitativ cu concentrația acestuia în sînge, curba eliminării fiind diferită în alcoolemii mici sau foarte mari, cînd capătă aspect exponențial. Întrucît urina conține alcool, a servit sau servește ca material de analiză în scopuri medico-legale. În general

$$\frac{\text{concentrația alcoolului în urină}}{\text{concentrația alcoolului în sînge}} = 1,30 - 1,40$$

deci proporția de alcool din urină este mai mare ca în sînge. Determinarea alcooluriei nu poate duce la rezultate concludente întrucît valoarea ei depinde de o serie de factori care vor fi analizați într-un alt capitol.

Cercetarea alcoolului în serul expirat poate servi și ea pentru obținerea de informații asupra gradului de intoxicație, întrucît există un raport între concentrația alcoolului în sînge și cea din aerul alveolar de 1/2000. La noi în țară se folosește alcooltestul care nu reprezintă însă o apreciere cantitativă.

Mirosul de alcool din aerul expirat al persoanelor ce se află sub influența alcoolului se datorește mai ales unor constituenți volatili ai bănturilor. Cantitatea de alcool eliminată prin plămîni variază între 0,5—2% din cantitatea ingerată. Din organism se poate elimina cel mult 1 gram de alcool pe oră, atunci cînd alcoolemia și hiperventilația sînt crescute. Studii mai noi demonstrează o corelație între concentrația din aerul alveolar și sînge (0,05% în aerul alveolar față de sînge).

Cantități mici de alcool pot fi găsite în lapte, bilă, salivă și alte excreții sau secreții, în funcție de concentrația din sîngele venos.

1.4. PROCESUL DE METABOLIZARE A ALCOOLULUI

După absorbție alcoolul suferă un proces de metabolizare care, în ultimii ani, a făcut obiectul a numeroase cercetări. Oxidarea sa este destul de rapidă. Trebuie arătat că în regnul animal sau vegetal există numeroase specii, care ca și omul, au capacitatea de a oxida alcool; astfel, în afară de mamifere, unele insecte, unele microorganisme și chiar unele specii vegetale posedă un echipament enzimatic, capabil să oxideze etanolul în cadrul unui proces metabolic variat. Se poate ridica problema, de ce viețuitoare care nu au niciodată, în cursul vieții, ocazia de a veni în contact cu alcoolul posedă această proprietate (de exemplu peștii). Răspunsul ar putea fi că inițial, sistemul enzimatic al alcooldehidrogenazei, dispunînd de un larg potențial activ, avea misiunea degradării sau transformării altor substanțe. Desigur, eventualitatea ca unele specii animale să vină în contact cu alcoolul există în natură, în special

În timpul alimentării. Cercetările experimentale din ultimii ani au demonstrat multe asemănări în ceea ce privește transformările biochimice și modificările fiziopatologice ale organismului uman și animal sub influența alcoolului.

În lipsa oricărui aport de alcool din afară, s-a dovedit că la om, datorită metabolismului altor substanțe, dar mai ales a activității florei microbiene intestinale, există urme de alcool în singe în cantități de ordinul 0,001—0,002 g‰, ceea ce ar putea constitui răspunsul la întrebarea de ce s-a dezvoltat în filogenie sistemul ADH, care — așa cum se știe — nu asigură numai detoxifierea, ci și utilizarea energetică a substanței. Dovada producerii alcoolului de către flora microbiană intestinală, sau chiar de către unii paraziți, se poate face prin administrarea unui tratament antibiotic, ceea ce duce implicit la dispariția urmelor de alcool din singele portal. Se înțelege de ce organul la care s-a format capacitatea etiloxidării este ficatul, pe unde trece tot singele provenind din intestin. Capacitatea ficatului de a transforma alcoolul nu este nelimitată. Atunci când aportul depășește această capacitate, o parte din alcool, rămasă neoxidată, părăsește ficatul, alcoolemia crește și singele distribuie, așa cum s-a arătat mai sus, alcoolul în toate țesuturile, după afinități, apărând starea de intoxicație. S-a constatat că o persoană peste 16 ani poate oxida în 5—6 ore alcoolul din 120 ml de whisky sau 1,2 l bere.

Ficatul și sistemul ADH nu sînt singurele mijloace de care dispune organismul pentru degradarea biochimică a etanolului. Acest lucru a putut fi dovedit prin blocarea activității enzimei, organismul continuînd să-și păstreze capacitatea de oxidare a alcoolului. Majoritatea cercetătorilor sînt astăzi de părere că în afara sistemului ADH, organismul mai dispune de capacitatea oxidării alcoolului la nivel microzomial, precum și de un sistem catalază-peroxidază. În lipsa sistemului ADH hepatic, 20—25% din capacitatea totală de care dispune organismul de a oxida alcool persistă, ca urmare a activității acestor două ultime sisteme.

Sistemul hepatic ADH reprezintă așadar principalul mijloc de oxidare a alcoolului. Cantitatea de ADH hepatic crește cu vîrsta, fiind foarte mică la făt, ajungînd la nivelul normal la 5 ani.

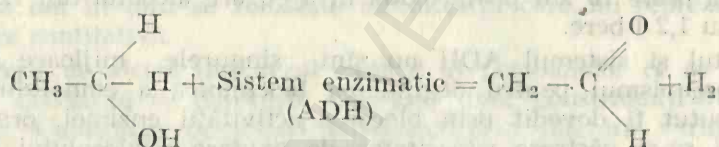
Alcooldehidrogenaza este o enzimă cu specificitate largă incluzînd dehidrogenaza steroizilor și o megaoxidare a acizilor grași. Este un dimer care rezultă din asamblarea a 3 subunități: alfa, beta și gamma; sînt descrise 9 izomere, dintre care ultima cu sensibilitate maximă.

Deși măsurarea cantității de ADH din ficat întîmpină dificultăți tehnice, s-a calculat că enzima este în exces, astfel încît nu lipsa ei stă la baza capacității limitate a ficatului de a oxida alcool. În procesul transformării etanolului la nivel hepatic, în afară de ADH, intervine o coenzimă, o coenzimă care este NAD-nicotinadenin dinucleotid (sau DPN-difosforipiridin nucleotid, după unii autori mai vechi). Legătura dintre ADH și NAD este strict necesară pentru activitatea enzimatică, aceasta din urmă fiind receptorul de hidrogen. Limitarea capacității de

oxidare a ficatului poate ține și de cantitatea de NAD existentă. În procesul de oxidare a alcoolului NAD trece, așa cum se va vedea mai jos, în NADH. O scădere a NAD sau un exces de NADH determină scăderea capacității de etiloxidare hepatică. Echilibrul dintre NAD și NADH este determinat de gradul de fosforilare a ficatului, care asigură procesele sale de oxidoreducere. Scăderea capacității de etiloxidare hepatică poate fi obținută experimental printr-o dietă fără proteine, având ca rezultat scăderea ADH. În schimb nu s-a putut face dovada certă a existenței unor substanțe capabile să crească viteza de oxidare a alcoolului. Astfel, tiroxina determină o creștere a oxidării alcoolului numai prin acțiunea sa generală asupra metabolismului. S-a încercat grăbirea procesului de oxidare a alcoolului prin furnizarea de acceptori de hidrogen în măsură să se substituie NAD, care astfel ar rămâne disponibil în cantitate mai mare. Astfel de substanțe ca piruvatul sau D-glicerinaldehida pot fi furnizate prin administrarea continuă de fructoză în cantități mari (care regenerează rapid coenzima NAD).

Procesul de oxidare al alcoolului la nivelul ficatului se desfășoară în felul următor :

— într-un prim timp alcoolul trece în stare de aldehydă acetică pierzînd 2 atomi de hidrogen, care se fixează de un acceptor :



— al doilea timp constă în degradarea imediată a aldehydei acetice în acetat, reacția oprindu-se în acest stadiu.

Pentru oxidarea acetaldehidei în acetat intervine aldehyddehidrogenaza (după alți autori tot ADH). Schema oxidării alcoolului în ficat este redată în fig. 4 (după Forsander).

Enzima care catalizează primul stadiu al reacției este alcooldehidrogenaza (ADH), enzimă oxidoreducătoare, avînd capacitatea de a activa (labiliza) H_2 din molecula de alcool făcîndu-l mobil, adică apt de a se uni cu o moleculă de acceptor. ADH se găsește mai ales în

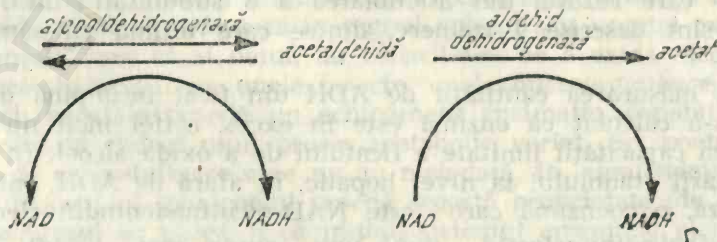


Fig. 4. — Schema oxidării etanolului în ficat (după Forsander).

citoplasma celulelor hepatice, dar și în alte organe, în special rinichi, care astfel ocupă locul al doilea după ficat, ca organ de oxidare al alcoolului, realizând o degradare chiar mai completă, până la stadiul de CO_2 și H_2O . Nu există ADH în singe și, chiar dacă apare sporadic, nu poate oxida alcoolul, deoarece lipsește coenzima (NAD).

ADH este o enzimă metalică conținând zinc, încorporat prin biosinteză, element care dă posibilitatea formării complexului activ enzimă-coenzimă. Orice agent chimic care se combină cu Zn poate inhiba activitatea enzimatică, deci oxidarea alcoolului în aldehydă acetică.

Coenzima ADH este nicotinamid-adenin-dinucleotid-fosforilatul, prescurtat NAD (aceasta este denumirea oficial adoptată, vechea denumire fiind difosfopiridinnucleotid — DPN), a cărei moleculă are în componență 2 nucleotizi, unul derivat din adenină, celălalt din piridină (amida acidului nicotinic), ambele legate prin acidul fosforic. Întrucât ADH mai poate oxida și alți alcooli, rezultă că specificitatea ei față de etanol este relativă, în timp ce pentru NAD are o specificitate strictă. În procesul de oxidare al alcoolului, hidrogenul este legat de NAD care devine NADH. Rolul de transportor al H_2 se datorește posibilității NAD de a se desprinde de pe suportul proteic.

Mecanismul mai intim al primei etape de oxidare a alcoolului a putut fi pus în evidență cu ajutorul etanolului marcat. S-a arătat astfel că azotul din nucleul piridinic al NAD trece din pentavalent în trivalent, eliberând astfel 2 valențe ale carbonului de care se va lega un atom de hidrogen. În acest fel alcoolul se va transforma în aldehydă acetică iar NAD se va reduce în NADH ($\text{NAD}^+ + 2\text{H} \rightleftharpoons \text{NADH} + \text{H}^+$). Reacția de oxidare a alcoolului necesită energie. Consumul de oxigen al ficatului este totuși puțin afectat de oxidarea alcoolului. În cursul acestui proces 1/3 din cantitatea de energie ce se eliberează este transferată fosfaților. Oxidarea alcoolului este limitată de cantitatea de acetaldehydă formată, procesul însuși determinând o scădere a oxidării altor substanțe, deci prevalează asupra altor reacții catabolice ale ficatului. În mod normal ficatul utilizează grăsimile în metabolism, dar alcoolul oxidându-se rapid și competitiv, inhibă oxidarea acestora.

Acetatul rezultat din catabolismul etanolului suferă o serie de transformări. O parte se esterifică transformându-se în acetil-coenzimă A, care se oxidează în cadrul ciclului Krebs; o altă parte este încorporată în corpii cetonici, în acizi grași, proteine și glicogen, lucru demonstrat cu ajutorul alcoolului marcat.

Metabolismul etanolului este reprezentat schematic după For-sander în fig. 5.

Este demonstrat că o parte din acetatul rezultat din oxidarea etanolului (după alți autori o parte din acetaldehydă) trece în acetil-CoA și pe această cale se transformă în lipide, acizi grași și colesterol; acetil-CoA rezultă în cantitate mare în ficat și din oxidarea acizilor grași; intrarea acetil-CoA în ciclul acizilor tricarboxilici este condiționată de disponibilitatea celulei în acid oxalilacetic și citratsintetază. Cantitatea de acetil-CoA depășind capacitatea oxidativă a ficatului,


```

graph TD
    A["CH3-CH2-OH  
etanol"] --> B["CH3CHO  
acetaldehidă"]
    B --> C["CH3COOH  
acid acetic"]
    B --> D["CH3-CO-SCoA  
acetal activ"]
    C --> E["circulate"]
    D --> F["CH3CO-CH2-COOH  
acetoacetat"]
    D --> G["acidul acetic tricarboxic"]
    F --> H["CH3-CH(OH)-CH2-COOH  
acid β hidroxi/butiric"]
    G --> I["acidul citric"]
    H --> J["Sinteză"]
    I --> J
    D --> J
    
```

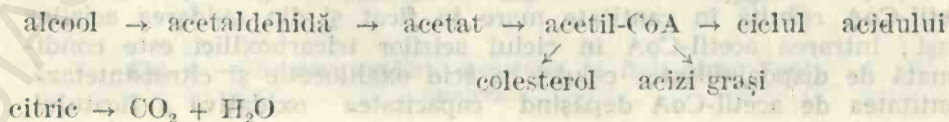
stituie substraturi oxidabile pentru multe țesuturi. Sînt cunoscute gravele consecințe ale acumulării corpurilor cetonici (diabet), ca urmare a tulburărilor în oxidarea acestora.

— nu există alt drum cunoscut pentru un astfel de metabolism cu 2 carboni uniți;

— alcoolul izotop este găsit în grupul acetil al unei amine acetilate metabolic, ceea ce poate constitui o probă sigură a transformării în acetil-CoA, dacă este sigur că ea reprezintă singurul agent acetilant din organism.

Drumul oxidativ cel mai important pentru acetyl-CoA este acela al ciclului acidului citric, prin intermediul căruia alcoolul este ars până la CO_2 și H_2O . Se admite că tot prin acest ciclu, atomii de alcool sunt încorporați în proteine sau hidrați de carbon.

Acetil-CoA este punctul de plecare al sintezei acizilor grași și a colesterolului. Metoda izotopică a arătat că o parte din alcool se fixează în țesuturi; oxidarea alcoolului ar avea loc după următoarea schemă :



Cantitativ, sinteza acizilor grași este fără limită, în timp ce aceea a colesterolului este limitată. Oricum rezultă clar că alcoolul, acetaldehida și acidul acetic sînt precursori ai acizilor grași și colesterolului, tocmai datorită faptului că în procesul metabolic trec prin acetyl-CoA.

Scăderea progresivă a alcoolului reflectă arderea sa în organism, dar metodele cu radioizotopi au arătat că trebuie să se țină seama de cantitatea de alcool metabolizată și fixată în organism. Cu ajutorul alcoolului marcat s-a arătat că mici cantități de alcool sînt încorporate în corpi cetonici, acizi grași, proteine, glicerol și glicogen. Examenul curbei $C_{14}O_2$, rezultat al combustiei, arată că oxidarea crește proporțional cu diminuarea fixării alcoolului.

Se admite existența unei viteze constante de metabolizare a alcoolului de la absorbție pînă la completa eliminare, indiferent de cantitatea de alcool administrată. S-a observat totuși că dublindu-se ingestia orală de la 0,5 la 1 g alcool pe kilocorp, viteza de oxidare crește diferit pentru băuturile tari (cu 21%) față de cele slabe (care crește cu 35%). O serie de autori au arătat că nivelul oxidării etanolului în ficat este constant dacă concentrația sa este cuprinsă între 60 și 250 mg⁰/₀ și este mai mare cînd concentrația este între 15 și 30 mg⁰/₀.

Țesutul hepatic are cea mai mare capacitate de oxidare a alcoolului, dar după unele cercetări, rinichii transformă mai bine alcoolul în lipide. Acizii grași, care reprezintă substratul normal al ficatului, sînt oxidați la nivel mitocondrial, în timp ce etanolul este oxidat în citosol. Alcoolul fiind degradat foarte rapid, se acumulează mari cantități de NADH în parte în citosol. În mod normal (mai ales cînd neoglicogeneza este activă), hidrogenul este transferat din mitocondrii (unde se formează cea mai mare cantitate de NADH) în citosol. Cînd are loc oxidarea alcoolului apare o lipsă a substraturilor reducătoare. Ca atare în citosolul celulelor hepatice se acumulează H (produs în cursul reacției ADH), iar echivalenții reducători sînt transportați din citosol în mitocondrii, unde sînt oxidați în procesul respirator.

Redăm în fig. 6 schema transferului de hidrogen din citosol la mitocondrii, în cursul oxidării alcoolului (după Forsander).

Nivelul activității redox este diferit în celula hepatică, citosolul fiind mult mai oxidat decît mitocondriile. Alcoolul dezechilibrează raportul NAD/NADH, ducînd implicit la un dezechilibru dintre toate cuplurile de substrat care, ca și ADH, depind de această coenzimă, atît în citosol cît și în mitocondrii.

Intrucît raportul lactat/piruvat servește frecvent drept criteriu al potențialului redox din citosol, iar raportul hidroxibutirat/acetoacetat drept criteriu de apreciere al activității redox a mitocondriilor, ne putem referi la acești parametri cînd discutăm catabolismul etanolului și repercusiunile asupra metabolismului hepatic. Se constată, însă, că alcoolul nu are nici o acțiune asupra activității redox a rinichiului și inimii. În concentrații toxice determină o creștere a raportului lactat/piruvat din hematii. Unele experiențe demonstrează că și țesutul pulmonar poate transforma alcoolul în CO_2 și acizi grași.

Experimental s-a dovedit că administrarea de acetat, de piruvat și de glucoză inhibă oxidarea alcoolului, prelungind alcoolemia, inhi-

biție care se pare că privește transformarea alcoolului în acetaldehidă. Inhibiția cu piruvat scade în cazul unei carente în tiamină. Aceste fapte sugerează că inhibiția se datorează competiției pentru coenzima NAD, ea fiind redusă cu precădere în ciclul acidului tricarboxilic (TCA), mai

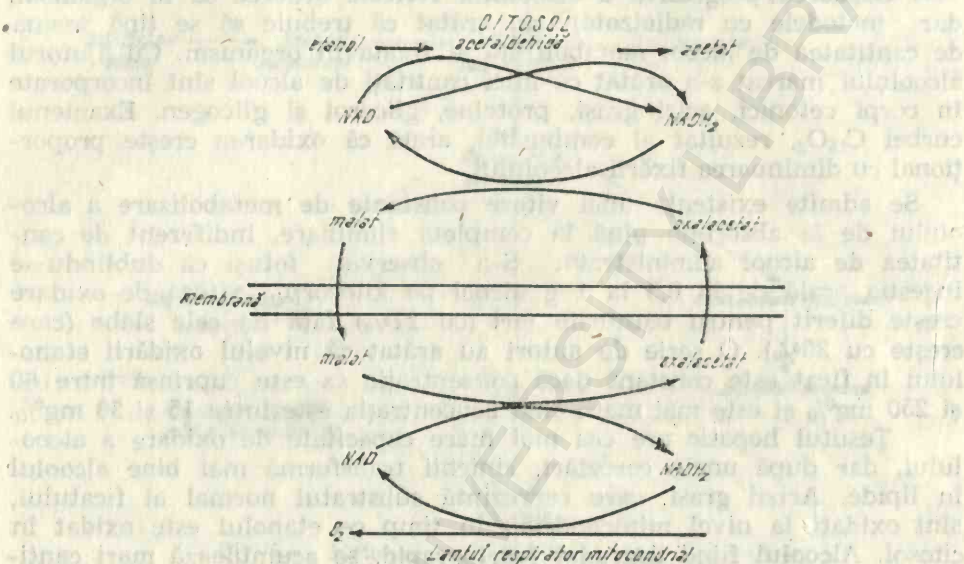


Fig. 6. — Schema transferului de hidrogen din citosol la mitocondrii, în cursul oxidării alcoolului (după Forsander).

degrabă decât pentru oxidarea alcoolului. Un efect similar asupra alcoolismului pare să-l aibă și glucoza. Examenul curbei C₁₄O₂, rezultat al combustiei, arată că oxidarea crește proporțional cu diminuarea fixării alcoolului. Rezultă de aici că acizii grași se transformă în acetil-CoA și ard pînă la stadiul final de C₁₄O₂. După administrarea unei doze unice de alcool, fenomenele induse durează 15 zile. 50% din alcool se fixează în ficat, apoi urmează plămînul, splina, rinichii, creierul, stomacul, inima, pielea și mușchii.

Cantitatea de alcool fixată nu este direct proporțională cu cea administrată, ci mai mică. Administrarea zilnică de alcool, timp de 8 zile, realizează o fixare a alcoolului doar de 4 ori mai mare celei ce corespunde unei doze mici, dar eliminarea s-ar putea atunci întinde pe timp de o lună. Continuarea administrării însă nu poate duce la o creștere a fixării.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a studiat metabolismul alcoolului și al acetaldehidei, între care există un paralelism; s-a constatat că 62% din alcool și 67% din acetaldehidă metabolizate la 1/2 de oră de la administrare sînt fixate, iar restul de 38% și respectiv 33% sînt arse pînă la stadiul de C₁₄O₂. În schimb arderea acetatului pînă la stadiul de C₁₄O₂ se face în proporție de 67%.

CO₂ hepatic rezultă mai ales din ciclul acidului citric, iar scăderea lui în timpul oxidării alcoolului indică o blocare în acest ciclu, posibil ca urmare a lipsei acetyl-CoA (o blocare a oxidării în acest ciclu apare și când are loc o degradare a acizilor grași în acetyl-CoA, în lipsa hidraților de carbon, determinând creșterea cetogenezei), dar mai probabil prin modificarea activității redox hepatice.

Activitățile energetice ale ficatului care în mod normal au loc prin arderea lipidelor, se pot desfășura pe seama oxidării alcoolului. Blocarea ciclului TCA nu rămâne totuși fără consecințe: scade sinteza aminoacizilor, a hidraților de carbon sau a acizilor grași.

În cursul metabolizării etanolului are loc o acumulare de NADH; acesta nu poate traversa membrana mitocondrială; cu toate acestea ciclul TCA este afectat prin pătrunderea în mitocondrii a echivalenților reduși. TCA are posibilitatea să oxideze echivalenții reduși formați în citosol, în primele etape ale oxidării alcoolului, sau când doza e mică. Din combinația acetyl-CoA cu oxalacetat rezultă citrat. NADH în exces determină o creștere a citratului și malatului, consecința fiind scăderea oxalacetatului. Echilibrul acestor reacții biochimice la nivel citoplasmatic și mitocondrial este esențial în cursul catabolizării etanolului. Scăderea piruvatului și oxalacetatului influențează cantitatea de citrat, moment care corespunde cu epuizarea posibilităților de oxidare a echivalenților reduși în ciclul TCA și în final afectarea respirației în hepatocit. Etanolul are deci un efect hipoxemiant (cea mai mare cantitate de oxigen din ficat se consumă în procesul de oxidare a etanolului).

O serie de cercetări din ultimii ani au dovedit că în catabolismul etanolului intervine și sistemul microzomial (MEOS — *Microsomial Ethanol Oxidizing System* — descoperit de Lieber și De Carti). La microscopul electronic se observă o veziculare a reticulului endoplasmatic din hepatocit, în cazul administrării prelungite de alcool, ca urmare a modificărilor enzimatice. Acest sistem angajează pentru funcționare un cofactor NADPH și oxigen molecular. Creșterea enzimelor microzomiale, care sînt însă epuizate în cursul procesului de catabolizare a etanolului, explică o serie de interacțiuni între alcool și diferite substanțe medicamentoase; ingestia concomitentă de barbiturice și alcool face ca dispariția substanțelor barbiturice și a meprobamatului să fie încetinită, ducînd la o sumare și la o prelungire a efectelor acestor intoxicații mixte, știut fiind faptul că metabolismul a numeroase droguri are loc prin sistemul enzimatic microzomial.

Deteriorarea coordonării musculare și a raționamentului care se asociază unui consum moderat de alcool, suficient pentru a produce o alcoolemie de 0,5 g¹⁰⁰, este foarte mult sporită la o persoană care a luat sedative, hipnotice, tranchilizante sau un alt agent analgetic. Substanțele cu acțiune farmacologică psihică, fiind azi atât de mult utilizate, este foarte important ca această interacțiune să fie cunoscută; ea se explică prin interferarea metabolismului etanolului la nivelul sistemului microzomial hepatic de oxidare. Alcoolul determină mai întîi o scădere, apoi o creștere a activității enzimatice la nivelul reticulului endoplasmatic. Se poate explica astfel de ce alcoolicii în stare de beție sînt mai pu-

țin rezistenți la barbiturice decât indivizii normali, dar sînt mai rezistenți atunci cînd sînt treji.

Se admite că în cadrul sistemului microzomial se arde cca 20% din cantitatea de alcool ingerată, rolul enzimelor microzomiale crescînd în intoxicațiile grave; se pare că acest sistem este solicitat numai cînd concentrația alcoolului plasmatic depășește 80 micromoli/ml. Activitatea acestor enzime depinde și de regimul alimentar. Un regim hipoproteic sau hipolipidic determină creșterea enzimelor microzomiale, prin administrarea concomitentă de alcool.

Sistemul microzomial de ardere a alcoolului explică o serie de perturbații ce apar în metabolismul lipidic în cursul administrării cronice de etanol. Acumulările de lipide în ficat se pot explica prin scăderea capacității reticulului endoplasmatic de a forma lipoproteine solubile și deci eliminabile, așa cum se întîmplă în ciroză unde sistemul microzomial de ardere compensează deficiența hepatocitului de a arde etanolul în sistemul ADH.

În sfîrșit, multe cercetări au dovedit că ar mai exista și un al treilea sistem de oxidare al alcoolului în organism, denumit catalază-peroxidază (xantinoxidază), care ar intra în acțiune în alcoolemii mari. Oxidarea alcoolului prin acest sistem depinde de disponibilitatea în H_2O_2 a ficatului. Catalazele hepatice și plasmatice sînt în măsură să crească arderea etanolului, dar s-a dovedit că activitatea acestor enzime depinde de regimul alimentar, în special de cel proteic. Intervenția sistemului catalază-peroxidază în oxidarea alcoolului presupune o pierdere însemnată de aminoacizi, avînd ca efect, între altele, afectarea neoglicogenezei. Unii autori consideră că această cale nu pare a fi utilă, ci dimpotrivă, prin catabolizarea acizilor nucleici, contribuie atît la hiperuricemie cît și la denutriția proteică, prezentă la alcoolici.

1.5. INFLUENȚA ALCOOLULUI ASUPRA METABOLISMULUI

Efectele catabolismului etanolului asupra ciclului TCA determină o serie de perturbari în diferite sectoare metabolice.

1.5.1. INFLUENȚA ASUPRA METABOLISMULUI HIDRATILOR DE CARBON

S-a constatat că ingestia de alcool poate provoca fie o hiperglicemie, fie dimpotrivă o hipoglicemie. Efectul hiperglicemiant ar apărea cînd există suficient glicogen în ficat și este proporțional cu cantitatea de alcool ingerat. Efectul hiperglicemiant inițial, atribuit unei acțiuni hormonale indirecte, este urmat de o scădere constantă a glicemiei, consecutivă a perturbarii sistemului redox hepatic.

Hipoglicemia indusă de alcool nu este o raritate, existînd și come mortale, mai ales la cei subnutriți. Ingestia concomitentă de substanțe hipoglicemiante și alcool determină aceleași simptome grave ca ingestia de disulfiram și alcool.

Glicemia depinde de o serie de factori, în special de aportul exogen de glucide, de variațiile de utilizare, iar în cazul alcoolului și de efectul puternic asupra neoglicogenezei. Utilizarea extrahepatică a glucozei depinde și de metabolismul muscular, astfel încât acetatul rezultat din oxidarea etanolului pare a bloca competitiv utilizarea sa în travaliu. Efectul alcoolului asupra neoglicogenezei este în funcție de substratul avut la dispoziție, întrucât ea poate avea la bază diferiți precursori, în special lactatul; acesta se transformă în glucoză prin oxidare în piruvat și mai departe prin carboxilare în oxalacetat. Acetil-CoA provenită din oxidarea alcoolului se combină cu oxalacetatul, ducând la creșterea citratului; această reacție precum și consumul continuu de oxalacetat, de către citratul format prin sporirea cantității de NADH, nu determină totuși scăderea oxalacetatului, care se regenerează permanent. Pe de altă parte, malatul din citoplasmă participă la generarea de piruvat necesar arderii alcoolului. Piruvatul la rindul său va genera lactat, reoxidând NADH format, în NAD. Pierderile în oxalacetat și piruvat ale hepatocitului au repercusiuni asupra cantității de citrat. Ținând seama de efectul alcoolului asupra activității redox, cantitatea de piruvat este insuficientă pentru formarea oxalacetatului. Krebs a constatat că în prezența lactatului ca substrat, alcoolul frânează neoglicogeneza în proporție de 2/3, dar dacă se adaugă la medie piruvatul (sau alanina ca sursă de piruvat), inhibiția dispăre. Un nivel scăzut de oxalacetat blochează ciclul TCA. Scăderea oxalacetatului ca urmare a lipsei de piruvat împiedică deci neoglicogeneza.

Intr-adevăr modificarea raportului lactat/piruvat pare să depindă de creșterea NADH. Faptul că raportul NAD/NADH se modifică inițial în mitocondrii, ar explica de ce raportul lactat/piruvat e nemodificat în citosol, ca urmare a unui schimb permanent de lactat-piruvat între sînge și celula hepatică. Creșterea NADH inhibă transformarea acidului lactic în acid piruvic, întrucât lacticdehidrogenaza depinde de NAD. Influența reciprocă a reacțiilor, de reducere a piruvatului în lactat și oxidarea NADH în NAD este importantă în catabolismul alcoolului.

Consecințele pe care le are nivelul activității redox asupra glicogenezei au fost demonstrate experimental prin administrarea de albastru de metilen, care jucînd rol de acceptor de hidrogen, împiedică creșterea activității redox a ficatului și deci scăderea glicogenezei determinată de alcool. Oxidarea etanolului tinde să crească nivelul lactatului prin scăderea utilizării lui de către ficat. Hiperlactacidemia ce rezultă contribuie la apariția unei acidoze și reduce excreția urinară de acid uric. Hiperlactacidemia, acidoza și hiperuricemia ar, explica atacul de gută, frecvent în alcoolism.

Un alt precursor al glucozei este galactoză. Transformarea presupune mai multe etape (după Forsander):

- galactoză + ATP → galactoză-1-fosfat + ADP;
- galactoză-1-fosfat + uridintrifosfat = uridindifosfat-galactoză + pirofosfat;
- UDP-galactoză → UDP-glucoză;
- UDP-glucoză + pirofosfat → glucoză-1-fosfat + UTP.

UDP-galactoza-4-epimeraza care catalizează cea de a treia etapă este influențată de variațiile activității redox, fiind activă în prezența NAD și inhibată cînd crește NADH. Or, acumularea de NADH, care apare în catabolismul etanolului, pare a sta la baza inhibării oxidării galactozei, alcoolul neinfluențînd însă eliminarea acesteia. Comparîndu-se nivelul eliminării galactozei, cu și fără administrarea concomitentă de etanol, și ținîndu-se seama de aspectul histologic al ficatului, s-a ajuns la concluzia că alcoolul nu inhibă oxidarea galactozei în cazul steatozei hepatice, așa cum se întîmplă în cazul ficatului indemn.

Un alt precursor al glucozei este fructoza, care după unii autori ar crește oxidarea alcoolului prin intermediul sistemului piruvat/lactat sau al gliceraldehidei care ar crește viteza primei etape de oxidare. (Fructoza se metabolizează în gliceraldehidă.) Alcoolul accelerează transformarea fructozei în glucoză. În cursul acestor transformări se formează sorbitol, care încetinește oxidarea etanolului. La rîndul său sorbitolul se oxidează în fructoză : $\text{sorbitol} + \text{NAD} \rightleftharpoons \text{fructoză} + \text{NADH}$. Alcoolul, prin modificarea potențialului redox, scade eliminarea sorbitolului, iar modificarea raportului NAD/NADH, deplasează echilibrul sorbitol/fructoză, prin creșterea sorbitolului. Echivalenții reduși rezultînd din metabolismul fructozei explică creșterea coeficientului de etiloxidare cu 30—60%. În tabelul XIX prezentăm, după Forsander, influența fructozei asupra alcoolemiei. Același aspect rezultă și din fig. 7.

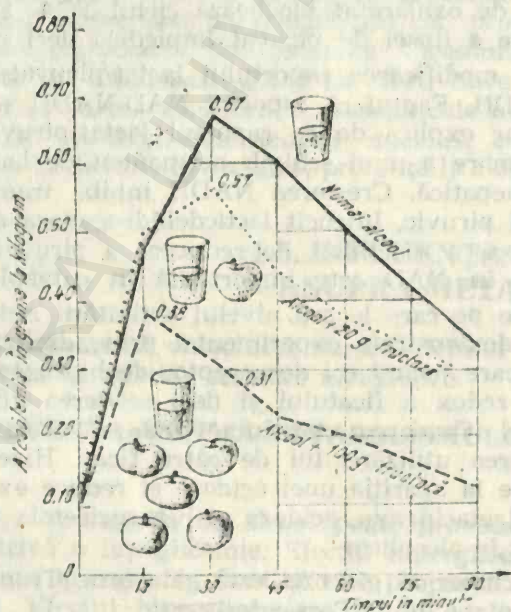


Fig. 7. — Influența fructozei asupra alcoolemiei (Institutul de alcoolgie — Franța).

Din acest desen al lui Delplanque, reprodus după Forsander, rezultă că alcoolemia scade în prezența fructozei. Pentru un individ care a ingerat 0,50 g alcool/kilocorp, alcoolemia (înscrisă pe ordonată)

este diferită după ingestia a 20 g de fructoză și după ingestia a 100 g de fructoză, scăderea acesteia în timp fiind înscrisă pe abscisă. Linia neîntreruptă reprezintă curba alcoolemiei numai după ingestia de alcool.

Tabelul XIX

Influența fructozei asupra alcoolemiei
(după Forsander)

Primul test: fără mișcare

Se administrează
375 ml șampanie
(45 g alcool)

A doua zi se dă aceeași cantitate de
șampanie plus fructoză sau Alsaver

Subiect supus exp.	Greutate și sex	Înainte de administrare		30' după adminis- trare		Se dă Alsaver sau fructoză cu 30' înainte de alcool	Dozare la 30' după alcool	
		Alcool- test	Al- coole- mie (g‰)	Alcool- test	Alcoole- mie (g‰)		Alcool- test	Alcoole- mie (g‰)
1.	65 kg M	0	0	0,80	0,80	Alsaver	0,90	0,80
2.	70 kg M	0	0	0,80	0,72	Fructoză	0,80	0,70
3.	75 kg M	0	0	0,30	0,37	Alsaver	0,65	0,60
4.	80 kg M	0	0	0,80	0,70	Fructoză	0,50	0,40
5.	85 kg M	0	0	0,60	0,66	Fructoză	0,50	0,40
6.	50 kg F	0	0	0,90	0,78			
7.	35 kg F	0	0	0,90	0,80	Alsaver	0,85	0,65
8.	60 kg F	0	0	0,80	0,75	Fructoză	0,60	0,45
9.	65 kg F	0	0	0,85	0,65	Fructoză	0,50	0,43
10.	75 kg F	0	0	1,20	0,76	Alsaver	0,80	0,70

Al doilea test: cu mișcare

PRIMA ZI: se administrează 50 ml vodcă (21 g alcool pur), o jumătate litru vin de 12° în timpul mesei (42 g alcool pur) și 30 ml coniac (12 g alcool pur), deci în total 75 g alcool pur

Subiect supus exp.	Greutate și sex	30 minute după masă		60 minute după masă		90 minute după masă	
		Alcool- test	Al- coolemie (g‰)	Alcool- test	Al- coolemie (g‰)	Alcool- test	Al- coolemie (g‰)
1.	76 kg M	0,60	0,50	0,60	0,43	0,45	0,35
2.	63 kg M	0,80	0,75	0,80	0,65	0,70	0,55
3.	43 kg F	1,00	0,85	0,90	0,75	0,90	0,70
4.	65 kg M	0,90	0,70	0,50	0,55	0,50	0,55
5.	83 kg M	0,45	0,54	0,70	0,47	0,70	0,30
6.	50 kg F	0,70	0,55	0,80	0,59	0,70	0,75
7.	68 kg M	0,50	0,50	0,50	0,43	0,50	0,43
8.	55 kg F	0,80	0,90	0,80	0,75	0,70	0,60
9.	55 kg F	0,80	0,80	0,90	0,75	0,80	0,70
10.	47 kg F	0,80	0,80	0,60	0,60	0,70	0,45

A DOUA ZI: aceleași cantități de alcool și aceeași alimentație la masă + 30 g Alsaver sau fructoză înainte de aperitiv și 30 g după masă

Subiect supus exp.	Greutate și sex	Ingestie de Alsaver sau fructoză	30 minute după masă		60 minute după masă		90 minute după masă	
			Alcool- test	Al- coolemie (g ^o /100)	Alcool- test	Al- coolemie (g ^o /100)	Alcool- test	Al- coolemie (g ^o /100)
1.	76 kg M	Fructoză	0,50	0,35	0,20	0,10	0,00	0,05
2.	63 kg M	Alsaver	0,70	0,56	0,60	0,45	0,20	0,16
3.	43 kg F	Fructoză	1,00	0,90	0,90	0,70	0,80	0,60
4.	65 kg M	Alsaver	0,70	0,59	0,60	0,28	0,60	0,20
5.	83 kg M	Absent						
6.	50 kg F	Alsaver	0,80	0,75	0,70	0,55	0,40	0,26
7.	68 kg M	Alsaver	0,60	0,54	0,50	0,22	0,10	0,15
8.	55 kg F	Fructoză	0,80	0,70	0,60	0,30	0,40	0,23
9.	55 kg F	Alsaver	0,60	0,55		0,28	0,30	0,19
10.	47 kg F	Fructoză	0,70	0,45	0,40	0,20	0,10	0,13

Cifrele subliniate pun în evidență nesiguranța alcooltestului.

Cu 100 g de fructoză nivelul maxim atins al alcoolemiei este de 0,38, de 0,57 cu ingestia a numai 20 g fructoză și de 0,67 doar prin ingestia alcoolului.

1.5.2. INFLUENȚA ASUPRA METABOLISMULUI LIPIDIC

Încărcarea grasă hepatică în etilismul cronic este bine cunoscută. Acetaldehida ar fi un precursor mai important pentru sinteza acizilor grași și a colesterolului, decât acetatul, după unele cercetări, opinie rezultând din constatarea că după administrarea de alcool, acizii grași cresc de trei ori mai mult decât după administrarea de acetat. 14^o/100 din alcoolul ingerat „se fixează” prin trecere în lipide, această cantitate eliminându-se din organism după circa 15 zile. Pe de altă parte, acumularea de alcool fixat (colesterol și acizi grași) după ingestia regulată de alcool etilic, ar putea sta la baza degenerescenței grase hepatice, aspect neobservat însă în cazul administrării zilnice a unor droguri, al căror metabolism trece prin stadiul de acetat.

Datorită alcoolului iau naștere depozite de grăsimi cu ardere lentă, care perturbă funcția hepatică. Grăsimile care iau naștere în procesul de metabolizare a etanolului au un lanț mai lung sau mai scurt și pot fi saturate sau nesaturate. Principalul acid gras format în cursul oxidării etanolului este palmitatul. După unii autori, grăsimile nesaturate dispar mai repede din organism decât cele saturate. O problemă dezbătută este cea a substanțelor ce ar putea inhiba sinteza grăsimilor derivând din alcool și care ar sta la baza steatozei hepatice a etilicilor, pe lângă regimul alimentar dezechilibrat al acestora. Ficatul reține cca 50^o/100 din alcoolul fixat (restul fiind reținut în ordine descrescândă în rinichi, creier, inimă, mușchi).

Forsander acceptă următoarele cauze pentru ficatul gras : o creștere a producerii acizilor grași ; un transport mai rapid al acestora de la alte depozite, în ficat, și paralel scăderea eliminării lor din ficat ; creșterea sintezei trigliceridelor de la acizi grași liberi și de la glicerofosfat ; scăderea oxidării acizilor grași ; creșterea depozitelor de grăsimi alimentare în ficat.

Lipidele ajung în ficat fiind absorbite din intestinul subțire pe calea venei porte (acizii grași cu moleculă mică) și pe cale limfatică (cei cu molecula mare) unde se găsesc sub formă de trigliceride.

În ficat, în timpul metabolizării alcoolului, acizii grași sunt oxidați rapid, rezultând cetone, ca urmare a formării unor mari cantități de acetat. Cu toate acestea alcoolul nu crește cetonuria, ci dimpotrivă. Constatarea că alcoolul diminuează cetonuria în diabet este veche. Alcoolul în perfuzie lentă scade cetonuria prin post prelungit.

Cu ajutorul izotopilor s-a stabilit că o parte din carbonul rezultat al combustiei etanolului apare în acizii grași hepatici și în alte organe. În țesutul adipos, unde alcoolul nu este oxidat, sinteza acizilor grași este nemodificată.

După resorbția intestinală, acizii grași liberi din sânge sunt captați de ficat mai ales, unde sunt oxidați. În funcție de concentrația lor plasmatică, acizii grași liberi se fixează și în musculatură striată, țesutul adipos și alte organe. Creșterea sintezei de acizi grași hepatici în alcoolemie se explică prin creșterea NADH, ce determină creșterea acidului β -hidroxibutiric și a α -glicofosfatului, principalul factor ce controlează esterificarea acizilor grași liberi în ficat ; creșterea trigliceridelor, paralel cu nivelul α -glicerofosfatului, este deci un rezultat al ingestiei de alcool. Creșterea sintezei trigliceridelor ar putea explica scăderea nivelului plasmatic al acizilor grași liberi, observat după ingestia de alcool. Scăderea nivelului acizilor grași liberi plasmatici, s-ar datora, după unii autori, creșterii acetatului ce rezultă din combustia etanolului.

O altă modalitate de producere a steatozei hepatice etilice rezultă din creșterea acetyl-CoA, care inhibă competitiv oxidarea acizilor grași, altfel sursă normală de energie a ficatului. După alți autori, ficatul gras etilic rezultă din transferul lipidelor din țesutul gras în ficat, alcoolul executând un efect farmacologic direct asupra lipolizei țesutului gras. Experimental s-a dovedit că prin blocarea oxidării alcoolului cu pirazol, nivelul trigliceridelor hepatice scade ; un regim hipoproteic are același efect, ca urmare a scăderii ADH și prin aceasta a oxidării etanolului. Administrarea de etanol duce la o acumulare de trigliceride hepatice, prin blocarea oxidării acestora de către echivalenții reduși, ce rezultă din metabolismul alcoolului, care în acest fel se substituie ca sursă de energie.

Situația este însă alta în cazul administrării unei doze unice masive de alcool, care duce la creșterea nivelului plasmatic și al conținutului hepatic în acizi grași (se pare ca urmare a eliberării de catecolamine). Se știe că sistemul adrenergic activează puternic lipoliza, acțiune inhibată prin administrarea de β -blocante. Un rol în aceeași direcție îl joacă și sistemul simpatic, prin a cărui întrerupere se reduce

lipoliza. Unele substanțe ca dibenzamina, fenoxibenzamina sau ergotamina împiedică steatoza hepatică etilică. Suprarenalectomia împiedică, de asemenea, acumularea trigliceridelor și steatoza hepatică. În toate aceste cazuri, oxidarea alcoolului decurge normal, de unde deducția că acumularea trigliceridelor după ingestia de alcool nu depinde de catabolismul acestuia, ci mai degrabă printr-o acțiune farmacologică a moleculei de etanol.

În cadrul stresului etilic, prin doză unică masivă, intervine și axa hipofizo-corticosuprarenală. Animalele hipofizectomizate nu reacționează la stresul etilic. Creșterea corticosteronului și apariția tulburărilor cardio-respiratorii se explică prin efectul stresant al alcoolului asupra axei hipofizo-cortico-suprarenale.

Ținând seama de rolul sistemului adrenergic și al axei hipofizo-cortico-suprarenale și lipoliză, mulți autori consideră că, în etilism, steatoza hepatică se explică în acest mod. Tiroxina crește lipoliza prin acțiunea asupra hormonilor corticoizi.

Creșterea acumulării de lipide în ficat după consumul de alcool este pus, și pe seama alimentației. Chiar în cazul unui regim alimentar echilibrat apare o acumulare de lipide în ficat, dacă cantitatea de alcool consumată depășește 1/3 din valoarea calorică totală.

Diminuarea de către alcool a oxidării hepatice a acizilor grași are repercusiuni importante și prelungite asupra acumulării lipidelor. Ingestia permanentă de alcool crește formarea lipoproteinelor hepatice, a căror eliberare în circulație ar putea sta la originea hiperlipemiei după alcoolemii mari.

Etilismul cronic se asociază frecvent cu un dezechilibru alimentar. S-a demonstrat că cca 80 g alcool pur pe zi (ceea ce corespunde cu aproximativ 1 litru de vin) nu determină leziuni hepatice în cazul unui regim alimentar echilibrat. Dublarea acestei cantități zilnice, chiar dacă regimul alimentar este echilibrat (dar în special când nu este), generează steatoza hepatică. Dezechilibrul alimentar poate consta fie într-o carență proteică, fie într-un regim hipoglicemic. Carența alimentației are în sine un efect hiperlipemiant, prin mobilizarea grăsimilor din depozit. Consumul de alcool în condiții de post prelungit va avea efecte grave prin :

- prelungirea alcoolemiei prin scăderea coeficientului de etil-oxidare, și

- creșterea corpurilor cetonice prin utilizarea grăsimilor din depozit.

La toate aceste tulburări se asociază tulburările de absorbție consecutive gastritei etilice și disfuncției pancreasului exocrin.

Un fenomen asociat hiperlipemiei etilice este hipoglicemia, care este urmarea în special a inhibării neoglicogenezei.

Alcoolul scade atât absorbția glucidelor cât și a aminoacizilor (în special alanina, metionina, leucina, fenilalanina) care intervin în neoglicogenază, inhibarea neoglicogenezei ținând și de inhibarea utilizării celorlalte zaharuri (glucoză, galactoză, fructoză), așa cum s-a arătat mai sus. Acțiunea toxică pe care o are alcoolul asupra celulei hepatice este una din cauzele inhibării neoglicogenezei, mitocondriile urmînd să oxideze cu prevalență echivalentii reduși rezultați din catabolismul

alcooliului. De altfel, în producerea hipoglicemiei etilice, intervin și hormonii hipofizari și ai corticosuprarenalei. Un consum mare de alcool după post prelungit poate genera o comă hipoglicemică, cetonemie și cetonurie, prin inhibarea oxidării acizilor grași datorită tulburărilor ciclului acidului citric, a capacității redox a ficatului și a activităților mitocondriale.

1.5.3. INFLUENȚA ASUPRA METABOLISMULUI PROTEIC

În ultimul timp s-au studiat efectele acute ale alcoolului asupra sintezei și transportului proteinelor în ficat; la concentrații sanguine mari, s-a dovedit că alcoolul inhibă sinteza proteinelor în ficat. Acetaldehida inhibă și ea încorporarea aminoacizilor. Alcoolul inhibă producerea unor proteine ca albumina și transferina.

Administrarea cronică de alcool produce, dimpotrivă, o creștere a sintezei proteinelor. Fenomenul a fost atribuit acțiunii asupra căii microzomiale de ardere a etanolului și este în contrast cu efectul inhibitor asupra sintezei proteinelor dat de ingestia acută.

Creșterea volumului și greutatea ficatului la alcoolici nu poate fi atribuită numai acumulării de grăsimi, ci și de proteine. Creșterea cantității de proteine în ficat la alcoolici nu ține de creșterea masei microzomilor sau mitocondriilor, ci de o creștere a proteinelor solubile citoplasmatic. Pe de altă parte, nu este vorba numai de creșterea proteinelor solubile în ficat, ci și de o schimbare în compoziția lor, cu creșterea concentrației proteinelor ce trec în plasmă (proteine serice), prin creșterea sintezei lor.

În concluzie, descrierea recentă a alterărilor metabolismului proteic sub acțiunea etanolului, a adus elemente noi în explicarea modificărilor structurale hepatice în alcoolism. Cercetările făcute pentru a se stabili dacă efectele asupra sintezei proteinelor se datoresc alcoolului propriu-zis sau acetaldehidei au dovedit că mecanismul de acțiune al celor doi compuși este diferit și, în afară de aceasta, înseși modificările produse sînt specifice fiecărui organ (diferite în ficat față de inimă, spre exemplu).

1.6. TOLERANȚA ȘI DEPENDENȚA LA ALCOOL

1.6.1. TOLERANȚA (metabolică, farmacodinamică, încrucisată, celulară)

Toleranța constă în diminuarea progresivă a răspunsului și scurtarea perioadei de acțiune în condițiile ingestiei repetate a alcoolului, cu necesitatea creșterii cantității pentru obținerea efectului. Acest termen a fost discutat în funcție de mai multe tipuri de toleranță:

— toleranța acută se referă la acea schimbare privind răspunsul organismului, care poate fi observată cînd nivelul alcoolemiei este în

scădere, comparativ cu aceeași alcoolemie când curba este în creștere, după o singură administrare. Mecanismul acestei toleranțe nu este suficient de elucidat deși s-a avansat ideea unei adaptări rapide a SNC;

— toleranța cronică presupune diminuarea efectului drogului după administrarea repetată. (Indivizii cu alcoolemii de 2 g‰ pot efectua bine unele sarcini.) ;

— toleranța înăscută se referă la variațiile individuale observate după o primă expunere la alcool, dar fără îndoială că ea depinde de numeroși factori de mediu și dietă, nefiind o adevărată caracteristică individuală. Copiii născuți din mame alcoolice nu au toleranță crescută și nici nu prezintă sindrom de abstenență ;

— toleranța cîștigată indică faptul că timpul și cantitatea de alcool ingerată joacă un rol important în dezvoltarea ei. Sigur că ea poate fi acută, în care caz timpul poate fi măsurat în ore după o singură expunere, sau pot fi implicate expuneri repetate pe timp îndelungat. Cercetările în alcoolism se referă la toleranța cîștigată cronică și mecanisme care stau la baza producerii ei. Toleranța la alcool are însă o limită, în sensul că cel mai înveterat băutor poate consuma cel mult de 3—4 ori mai mult alcool decît o persoană neobișnuită, pentru a prezenta aceleași semne de intoxicație.

Au fost utilizate variate metode în încercarea măsurării fenomenului de toleranță, printre care și EEG. Parametrii folosiți pentru a demonstra toleranța dobîndită au constatat din măsurarea dozei minime necesare producerii depresiei respiratorii letale, evaluarea pragului de inducere a tulburărilor electrice, aprecierea duratei somnului și stabilirea performanțelor motorii și de coordonare, acestea din urmă fiind mai bine studiate.

Au fost propuse mai multe mecanisme de producere a toleranței la alcool :

- alterarea ratei metabolice a etanolului (cel mai probabil) ;
- schimbarea adaptativă a răspunsului SNC la alcool ;
- descreșterea absorbției gastro-intestinale (s-a dovedit că nu apare) ;
- alterarea distribuirii în țesuturi a alcoolului, în sensul penetrabilității mai mici la nivelul SNC (nu s-au constatat însă experimental concentrații tisulare diferite la cei cu toleranță prezentă, față de cei neobișnuiți) ;
- creșterea excreției.

Toleranța metabolică indică o metabolizare mai intensă. Cercetările în această privință sînt încă destul de contradictorii, în unele cercetări nepunîndu-se în evidență accelerări semnificative ale ratei metabolice la alcoolici. Experimental însă s-a găsit o creștere a ADH după administrarea prelungită, fenomen care ar explica și la om creșterea toleranței. De asemenea s-a demonstrat proliferarea reticulului endoplasmatic neted (după administrarea cronică de alcool), unde se află sediul sistemului microzomial de oxidare. Acest fenomen ar explica, așa cum s-a mai arătat, apariția toleranței și dependenței încrucișate, întrucît tot aici are loc metabolizarea unor droguri (barbiturice, anes-

tezice generale etc.). Cu toate acestea nu există, ca în cazul barbituricelor, o creștere marcată a dozei letale, astfel că o intoxicație severă, cu depresie respiratorie, poate oricând apărea la alcool.

În pofida controverselor privind explicarea toleranței prin creșterea metabolizării, cercetările demonstrează în marea lor majoritate că utilizarea cronică de alcool duce la o capacitate crescută de a oxida etanolul, fenomen care scade după câteva săptămâni de abținere, astfel că alcoolicii abștinenți par a metaboliza la fel alcoolul ca indivizii neobșnuți.

Toleranța farmacodinamică la alcool presupune producerea intoxicației la alcoolemii treptat mai mari, indicând o scădere a reactivității țesutului, sau o anumită formă de adaptare celulară în acest caz a SNC. Toleranța încrucișată între alcool și alte droguri (ca barbiturice, anestezice generale, tranchilizante etc.) poate fi urmarea unei toleranțe farmacodinamice a SNC, pe lângă metabolizarea mai activă la nivel microzomial, prin creșterea activității enzimactice la acest nivel, în urma administrării cronice. Există o *toleranță încrucișată* între alcool și o gamă diversă de sedative-hipnotice, care este însă mai bine evidențiată la alcoolici, cînd aceștia se află într-o stare de relativă sobrietate. Cînd alcoolemia este mare, efectele altor droguri se adaugă celor date de alcool, ca urmare probabil a unei inhibiții mutuale a metabolismelor ce rezultă din competiția pentru o parte a sistemului enzimatic (după administrarea prelungită de fenobarbital s-a observat creșterea ADH hepatice). Între alcool și opiacee nu există toleranță încrucișată (ca în cazul anesteziei generale). Gradul de creștere a toleranței la alcool este mai mic decît pentru morfină sau nicotină. Există și o dependență încrucișată, care semnifică proprietatea unor droguri de a suprima manifestările de dependență, produse de altele, menținînd în același timp dependența față de ele.

Toleranța celulară. Mai multe studii au privit posibila diferență între administrarea acută sau cronică de alcool asupra eliberării unor mediatori chimici nervoși. S-a găsit că administrarea acută de alcool la ciinii neanesteziați era însoțită de o creștere bruscă a excreției urinare de noradrenalină și adrenalină. Și la om s-a constatat creșterea noradrenalinei și dopaminei. Se pare că se dezvoltă o toleranță privind efectul alcoolului asupra excreției aminelor biogene la alcoolici. Cercetările au demonstrat creșterea secreției de noradrenalină, adrenalină, normetadrenalină și metadrenalină, proporțional cu alcoolemia.

S-a constatat că unele efecte farmacologice ale etanolului sînt date de acetaldehidă, ca de exemplu descărcarea de catecolamine. Propranololul, un agent blocant al receptorilor β -adrenergici, inhibă efectele inotrope și de membrană ale acetaldehidei; același efect îl are tratamentul cu reserpină sau agenți ce produc depleția aminelor (depleția de catecolamine agravează sindromul de abținere la alcool).

Alte cercetări au demonstrat activitatea identică de eliberare a aminelor, pe care o are atît alcoolul cît și acetaldehida. Acetaldehida este un agent adrenergic, crescînd excreția urinară de catecolamine ce apare după administrarea de alcool. Alte cercetări au privit efectul

alcooolului asupra acetilcolinei, în relația cu apariția toleranței. La șobolan s-a observat inhibarea eliberării de catecolamine în creier după alcool, aspect care nu apare în cazul administrării cronice. Toate aceste cercetări nu au putut demonstra, în mod cert, rolul posibil al mediatorilor chimici nervoși în dezvoltarea toleranței. Alte cercetări au privit efectele etanolului asupra sodiului și potasiului; ele au arătat că etanolul inhibă transportul Na și K, produce o scădere a K și o creștere a Na, la nivelul țesuturilor.

1.6.2. DEPENDENȚA (psihică, fizică, psihotoxicitate)

Dependența (eufomania, toxicomania, obișnuința, adicția) la alcool reprezintă o stare de intoxicație cronică, caracterizată prin nevoia imperioasă de a ingera băuturi alcoolice. Au fost folosiți și alți termeni ca: eufomanie, toxicomanie, obișnuință, adicție. Alcoolul produce dependența după trei zile de administrare cronică. Fenomenul îmbracă de fapt două aspecte:

Dependența psihică reprezintă impulsul psihic nestăpinit de a continua consumarea de alcool pe care-l au alcoolicii cronici, și este determinată de factori farmacologici, psihologici și sociali. Faptul că sub influența alcoolului apare o impresie de satisfacție, de relaxare, de simplificare a unor preocupări sau dificultăți, duce la dorința repetării consumului, rezultând dependența psihică. Modificarea funcțiilor psihoafective sub influența alcoolului ține și de o serie de factori constituționali, sociali sau educativi.

Dependența fizică evoluează paralel cu dezvoltarea toleranței. Procesul este consecința menținerii permanente a unei concentrații de alcool în sânge. Experiențele au demonstrat că toleranța și dependența fizică încep să se dezvolte încă de la prima administrare. S-a arătat astfel că, atunci când concentrația de alcool în sânge este în scădere, individul își poate recăpăta starea de trezire, la un nivel care se însoțește de comă atunci când alcoolemia era în creștere. Organismul este capabil să metabolizeze conținutul în alcool a 30 ml whisky într-o oră, dacă absorbția este suficient de lungă. Dacă însă capacitatea de etiloxidare este depășită (de exemplu 130 ml whisky la 3 ore) se produce alcoolemii mari care produc dependența în câteva zile. Sindromul de abstenență apare după 12—72 ore de la încetarea ingestiei. O scădere a alcoolemiei de la 3 la 1‰ (prin schimbarea băuturii, spre exemplu) poate grăbi apariția sindromului de abstenență. Dependența fizică care se dezvoltă treptat, în interval de zile, săptămâni sau luni, constă în necesitatea de a continua consumul, pentru a evita tulburările uneori grave, ce apar la întreruperea administrării, adică pentru a evita așa-numitul sindrom de abstenență. Gradul de dependență depinde de cantitățile de alcool consumate, de frecvența administrării. Ca și în ceea ce privește toleranța există o dependență fizică încrucișată pentru alcool, barbiturice, hipnotice și tranchilizante.

Așa cum am arătat, dependența fizică se evidențiază prin sindromul de abstenență. Simptomele sindromului de abstenență la

alcool sînt aproape similare celor datorită barbituricelor. Oprirea consumului de alcool la băutorii cronici este urmată după cîteva ore de manifestări clinice zgomotoase, uneori grave. Intensitatea sindromului de abstenență la alcool se corelează doar parțial cu cantitatea de alcool consumată și durata consumării, datorită probabil căilor pe care alcoolul se metabolizează. Depleția de catecolamine agravează sindromul de abstenență la alcool.

Mecanismul dependenței fizice este probabil asemănător cu cel al toleranței, fiind vorba de fenomene biochimice sau fiziologice, compensatoare, care în absența substanței care le-a dat naștere, stau la originea sindromului de abstenență.

În 1848 Magnus Hus a arătat legătura dintre alcoolism și *delirium tremens*, referindu-se astfel pentru prima oară la unul din aspectele sindromului de abstenență. În 1953 Victor și Adams au descris toate manifestările clinice ale sindromului de abstenență, și anume tremurăturile, lipsa de coordonare, *delirium tremens*. Tremurăturile, fasciculațiile musculare, spasticitatea, hiperreflexia, salivația și midriaza apar după cîteva ore (între 12—18 ore după unui dutor) de la ultima ingestie sau, așa cum am arătat mai sus, dacă se reduce doza. La toate acestea se adaugă amețeli, slăbiciune, anxietate, transpirații și — bineînțeles — nevoia imperioasă de a bea. Apar crampe musculare și vomă. Tremurul este variabil ca intensitate. Deși discernămintul și orientarea sînt prezente, apar halucinații, care nu reprezintă neapărat indici de gravitate. Poate surveni acces de *grand mal*, cu toate că el apare mai rar decît în cazul sindromului de abstenență la barbiturice; ele sînt semnalate între 7 și 48 de ore de la oprirea administrării. După unui autori, tremurăturile au intensitate maximă între 24—48 de ore de la sistarea ingestiei, iar accesele convulsive după 24 de ore. Alți autori semnalează crizele de *delirium tremens* după 72—96 de ore de la oprirea ingestiei.

Electroencefalograma: spontan apar disritmii medii dar nete, în contrast cu alterările majore din sindromul de abstenență la barbiturice; ca și în cazul barbituricelor, stimularea relevă adesea anomalii paroxistice, în timp ce spontan aspectele sînt normale.

Sindromul de abstenență se asociază cu hipermagneziemie, creșterea pH-ului și scăderea CO_2 (modificări ce apar și în sindromul de abstenență la barbiturice).

Dacă sindromul progresează, discernămintul se poate pierde, subiectul este slăbit, confuz, dezorientat, agitat; poate fi îngrozit sau poate avea halucinații de persecuție. Prognosticul se întuneacă în cazul apariției hipertermiei și a colapsului cardio-vascular. Sindromul este însă limitat în timp: dacă subiectul nu decedează, simptomele dispar în 5—7 zile, fără tratament.

Au fost efectuate numeroase cercetări pentru explicarea mecanismului toleranței și dependenței fizice. Astfel s-au studiat produșii de condensare ai acetaldehidei (primul metabolit al alcoolului) și interacțiunea cu aminele biogene în formarea bazelor iminice Schiff. S-a relevat condensarea directă dintre acetaldehidă cu β -ariletilamine; formarea cu idolachilaminele a β -carbolinelor, sau cu catecolaminele.

a tetrahidroizochinolinelor. S-a arătat excreția de β -carboline din 5-metoxitriptamină și acetaldehidă la șobolani, pretratați cu un inhibitor al aldehyd-DH sau monoaminoxidază, care apare după administrare de amine + etanol sau acetaldehidă. De asemenea s-a detectat tetrahidroizochinolină ce derivă din noradrenalină și adrenalină în țesuturile șobolanului tratat cu metanol, sau în glandele suprarenale după perfuzia cu acetaldehidă.

A fost investigată relativa capacitate a acetaldehidei de a reacționa cu unele catecolamine. S-a găsit că cea mai rapidă reacție este cu dopamina. Rapiditatea reacției a scăzut când fenetilamina conținea 1/2 grup α -carboxil, sau un grup β -hidroxil. Reacția între acetaldehidă și dopamină s-a efectuat pe ficat și creier de șobolan, rezultând tetrahidroizochinolină, ceea ce indică faptul că în aceste țesuturi apare, în prezența alcoolului, o enzimă necesară oxidării. Aceste lucrări recente demonstrează o creștere în ficat și creier de ADH după o administrare cronică de etanol. Apariția în creier a acetaldehidei facilitează deci sinteza unor asemenea alcaloizi. Posibila sinteză *in vivo* de produși de condensare ai neuroaminelor, după administrarea acută sau cronică de alcool, ar putea explica mecanismele toleranței și dependenței fizice. S-a constatat că acidul gamaaminobutiric ameliorează sindromul de abstenență (el scade în creier când apare sindromul de abstenență). De asemenea s-a constatat că dependența la opiacee se dezvoltă paralel cu creșterea sintezei 5-hidroxitriptaminei în creier. Dacă se împiedică sinteza acestei substanțe, se reduce gradul de dependență.

O altă serie de cercetări au privit investigarea interacțiunii alcoolului cu neuroaminele, demonstrându-se alterări specifice în dispoziția metabolică a acestor mediatori neurochimici. S-a constatat că la alcoolici oxidarea aldehydei derivate din serotonină în acid 5-hidroxi-indol-acetic este foarte deprimată. O alterare similară a fost observată și în ceea ce privește metabolismul noradrenalinei marcate, având drept rezultat o descreștere a excreției de acid-3-metoxi-4-hidroximandelic și o creștere a excreției de 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol. S-a demonstrat o schimbare în metabolismul catecolaminelor endogene după administrarea acută și cronică de alcool, a cărui mecanism pare a fi inhibiția competitivă a aldehyd-DH de către acetaldehidă, cu consecință scăderea formării acidului 5-hidroxiindol-acetic și creșterea concomitentă de metaboliți neutri.

Administrarea de alcool alterează metabolismul noradrenalinei, cu scăderea excreției acide și creșterea compensatorie de glicol; ea produce de asemenea o schimbare a nivelului piridinnucleotizilor hepatici.

Dintre amine, mai cercetată a fost dopamina. Cea mai importantă cale de oxidare a aldehydei derivate din dopamină este acidul 3-4-dihidroxifenilacetic. Sub influența alcoolului se ajunge la 3-4-dihidroxifeniletanol. Aldehydele intermediare se leagă de proteinele tisulare cu formare de baze Schiff, sau se condensează cu amine pentru a forma un complex alcaloid benziltetrahidroizochinolin, tetrahidropapaverolin (THP). THP este un important metabolit al dopaminei. Producerea de THP crește în prezența drogurilor care inhibă oxidarea aldehydei aro-

matice a dopaminei. În prezența alcoolului (ca și în prezența acetaldehidei sau a cloralhidratului), transformarea dopaminei în acid 3-4-dihidroxifenilacetic este inhibată. Suspendarea procesului oxidativ al dopaminei crește transformarea acestui mediator nervos spre THP. Acest fenomen s-a interpretat ca jucînd rol în apariția dependenței fizice, deoarece THP este în intermediar la plante pentru biosinteza altor alcaloizi complecși, inclusiv morfina.

Toate aceste cercetări au demonstrat, în concluzie, că există alterări ale metabolismului aminelor biogene în alcoolism, legate de procesul oxidării alcoolului și acetaldehidei. În cazul unor alcoolemii prelungite, durată inhibiției procesului oxidativ al neuroaminelor se extinde. Neformarea de THP în țesuturi, după administrarea de dopamină la animal, nu exclude formarea ei în neuronii cerebrali la alcoolici, dar existența în creier a unui asemenea proces poate explica apariția fenomenului complex al toleranței și dependenței.

Psihotoxicitatea, ultimul aspect al dependenței, se manifestă prin tulburări de comportament, psihoze sau *delirium tremens*.

1.7. SUBSTANȚE CE POT INTERVENI ÎN PROCESUL METABOLIC AL ALCOOLULUI

S-a constatat că dinitro-ciclo-pentil-fenolul (DPP), avînd rol de stimulare a metabolismului general, scade fixarea alcoolului metabolizat, printr-o activare a arderii grăsimilor. S-a arătat că după injectarea de DPP, oxidarea alcoolului nu crește decît cu 2,5% și în aceeași proporție are loc și o scădere a alcoolului fixat. O influență atît de slabă asupra oxidării alcoolului, pe care o exercită o substanță capabilă să crească metabolismul general de două ori, indică dificultatea de a se găsi substanțe cu efect selectiv, asupra arderii etanolului. (S-a dovedit că prin exerciții fizice intense, combustia alcoolului nu poate fi activată peste 8%.)

O altă substanță ce poate interveni în metabolismul alcoolului este *disulfiramul* (disulfura de tetraetiltiuram, antabuzul, aversanul, abstiniul, refuzalul). Substanța produce o acumulare de acetaldehidă prin inhibarea acetil DH; acumularea de acetaldehidă ar sta la baza gravelor semne clinice ce apar cînd se consumă alcool în cursul tratamentului cu disulfiram. Disulfiramul reduce cantitatea de acetil-CoA și implicit sinteza acizilor grași și colesterolul. După cercetări mai vechi, fenomenele clinice grave s-ar explica nu prin creșterea acetaldehidei ci a alcoolului însuși care, neputîndu-se oxida, determină o acumulare de sulfură de carbon (stadiul final al metabolismului disulfiramului).

2. ALCOOLUL ETILIC ȘI INTERACȚIUNILE CU ALTE DROGURI

2.1. GENERALITĂȚI

Avînd în vedere spectrul larg de enzime implicate în procesul fiziologic al metabolizării etanolului și influențelor acestuia asupra altor metabolisme este de înțeles că el afectează și acțiunea altor droguri fie în sens antagonic, fie prin potențarea unor efecte, acestea la rîndul lor influențînd variatele acțiuni ale alcoolului, ca permeabilitatea de membrană, activitatea electrolitilor etc., mecanismele acestor interacțiuni nefiind complet elucidate.

Două droguri pot avea efecte farmacologice similare sau opuse, astfel încît, dacă este vorba de alcool, un alt drog poate fie să-i potențeze efectele (efect sinergic, additiv), fie să le reducă (efect antagonic). Efectele additive pot fi suma efectelor celor două droguri sau pot fi mai mari sau mai mici. Alteori efectele a două droguri nu se sumează pur și simplu, ele devin calitativ modificate, neașteptate, alteori mergînd pînă la intoleranță.

Așa cum se știe etanolul este un deprimant al sistemului nervos central (SNC), la fel ca barbituricele, morfina și neuroplegicele, a căror efecte devin additive cînd sînt administrate odată cu acesta; unele substanțe stimulante ale SNC (amfetaminele) au, dimpotrivă, o acțiune antagonică cu alcoolul.

În afara acestui mecanism de interacțiune directă, două droguri se pot influența reciproc în ceea ce privește absorbția, distribuția, metabolismul și eliminarea. Pe de altă parte situația este diferită în cazul consumului cronic de alcool; acest fapt poate modifica reactivitatea organismului față de un alt drog. Este cunoscută toleranța alcoolicilor față de alte droguri depresoare ale SNC (toleranța încrucișată), precum și efectele psihodinamice și farmacodinamice ale abuzului și dependenței față de mai multe droguri sau creșterea toxicității în cazul combinării alcoolului cu unele droguri.

2.2. INTERACȚIUNEA DINTRE ALCOOL ȘI ALTE SUBSTANȚE DIN BĂUTURI

Băuturile alcoolice conțin pe lângă etanol și alți alcooli primari, aldehide și ester, responsabili în general pentru aroma specifică fiecăreia, în funcție de felul de preparare. Au fost efectuate studii privind acțiunea diferită a băuturilor alcoolice asupra organismului uman, diferențe care nu se datoresc numai concentrațiilor specifice în alcool.

Constatarea că activitatea farmacologică a alcoolurilor este direct proporțională cu numărul atomilor de carbon este veche; ea constă într-o creștere și o prelungire a depresiei, cu cât lanțul atomilor de carbon este mai lung. Pe de altă parte au fost cercetări care au arătat că metabolizarea etanolului este mai lentă în prezența unor alte substanțe din băuturi (congeneri). Creșterea efectelor și a toxicității alcoolului ca urmare a existenței congenerilor în băuturi, a fost dovedită experimental și fiziologic.

2.3. INTERACȚIUNEA DINTRE ALCOOL ȘI ALTE DROGURI

Interacțiunile dintre alcool și alte droguri constau fie: 1) în sumarea efectelor unor droguri cu acțiune psihofarmacologică asemănătoare, fie 2) într-o activitate antagonică; aceste interacțiuni pot fi rezultatul potențării de către alcool a acțiunii unui drog sau viceversa, fără a mai discuta faptul că situația este diferită după cum este vorba de o intoxicație acută sau cronică.

Alcoolul etilic are o acțiune sinergică cu substanțele deprimatoare ale SNC: paraldehida, cloralhidratul, barbituricele, meprobamatul, benzodiazepinele și alte sedative, precum și cu morfina și derivații săi. Întrucât între alcool și barbiturice există toleranță încrucișată, se pare că aceste două grupe de substanțe au o foarte apropiată acțiune farmacologică și un proces similar de dezvoltare a toleranței și dependenței.

2.3.1. ALCOOLUL ȘI BARBITURICELE

Experimental s-a dovedit de mult că între alcool și barbiturice există un sinergism aditiv și uneori supraaditiv. Milner (1970) a dovedit că la o alcoolemie de 1 g‰ un nivel al barbituricelor de 0,5 mg‰ este fatal. Efectele combinate ale alcoolului și barbituricelor s-au studiat experimental prin măsurarea perioadelor de somn. Aceste experiențe au sugerat că explicația efectelor sinergice prelungite rezidă în perioadele de metabolizare a drogurilor în ficat prin aceleași sisteme enzimice.

Schüppel (1969, 1970) a demonstrat că alcoolul determină o inhibiție a activității de hidroxilare și demetilare la nivel microzomial, ceea ce explică efectul supraaditiv al administrării concomitente de alcool și barbiturice, ambele substanțe fiind metabolizate la același

nivel, printr-un sistem enzimatic asemănător. Pe de altă parte expunerea prelungită la alcool determină o creștere a activității pentobarbitalhidroxilazei, ceea ce explică rezistența crescută la barbiturice a alcoolicilor; s-a dovedit că alcoolul modifică sistemul hidroxilazelor microzomiale. Experiențe relativ recente au dovedit creșterea în creier, după administrarea acută de alcool, a triptofanhidroxilazei, morfina avînd un efect opus. Cunoscut fiind rolul acestei enzime în sinteza serotonininei, sînt de înțeles implicațiile în dezvoltarea toleranței și dependenței la alcool și morfină. Cercetările au urmărit și rapiditatea instalării acestor modificări, explicînd în final mecanismul toleranței încrucișate între alcool și acele barbiturice care au aceeași cale de metabolizare (hidroxilare); efectul altor barbiturice al căror metabolism se face pe calea demetilării nu este influențat de alcool. Aceste date au modificat concepția cu privire la utilizarea barbituricelor în tratamentul intoxicației acute și a sindromului de abstenență la etanol.

2.3.2. UNELE HIPNOTICE NEBARBITURICE

Unele hipnotice nebarbiturice, precum și așa-zisele tranchilizante minore, aparțin din punct de vedere psiho-farmacologic aceluiași grup de substanțe, dar efectele administrării lor odată cu alcoolul nu se mai sunează, ca în cazul barbituricelor. Astfel clormetiazolul (hemineurin) — un sedativ utilizat contra stărilor de agitație cauzate de alcool — nu are efect sinergic cu alcoolul. Înlocuirea barbituricelor în tratamentul stărilor de agitație alcoolică, cu clormetiazol și diazepam, se bazează pe inexistența sinergismului între alcool și aceste două droguri. În schimb, alcoolul reducînd rata metabolizării meproamatului, face ca efectele celor două droguri să devină sinergice; ținînd seama și de potențialul rapid al meproamatului de dezvoltare a toleranței și dependenței fizice și de slaba sa activitate anxiolitică, utilizarea lui în terapia alcoolismului nu se justifică.

2.3.3. ALTE TRANCHILIZANTE MINORE

Alte tranchilizante minore ca benzodiazepinele — clordiazepoxid (librium), diazepam (Valium) etc. — au un efect anxiolitic efectiv, și un potențial redus de a dezvolta toleranță și dependență fizică. În afară de aceasta, se pare că ele nu au efect sinergic cu etanolul (nu îi potențează efectele). Unele cercetări (Goldberg, 1970) au găsit chiar că librium, nu numai că nu potențează efectele depresoare ale alcoolului, ci le reduce, fiind deci din acest punct de vedere diferit de meproamat. Aceleași calități le are și diazepamul. Aceasta face ca derivații benzodiazepinici să fie considerați de mulți autori ca cei mai indicați în tratamentul stărilor de agitație din intoxicația acută cu etanol și în sindromul de abstenență.

2.3.4. PARALDEHIDA

Paraldehida, considerată multă vreme ca medicamentul de elecție în tratamentul sindromului de abstenență la alcool, are efecte farmacologice foarte asemănătoare cu acesta. Efectele paraldehydei și a cloral-

hidratului sînt marcat potențate de alcoolemii de 1,5 g⁰/₁₀₀; se pare că alcoolul și cloralhidratul au efect supraaditiv, explicabil prin acumularea unui metabolit intermediar al acestuia din urmă — tricloretanolul — cu efect sedativ egal cloralhidratului; în același timp, el inhibă activitatea ADH ducînd la creșterea nivelului sanguin al acetaldehidei.

2.3.5. ALCOOLUL ȘI ANESTEZICELE GENERALE (eterul și cloroformul)

Observația despre efectele sinergice ale acestor droguri este veche. Administrate concomitent, efectele sedative sînt mai mari și prelungite. La alcoolicii sau în intoxicația acută apar mari dificultăți anestezice, mai ales în ceea ce privește depășirea primului stadiu (excitatoriu) al anesteziei cu eter sau cloroform, fiind necesare doze mai mari. La alcoolicii abstenenți s-a dovedit existența unei toleranțe crescute față de anestezii generale.

2.3.6. INTERACȚIUNEA DINTRE ALCOOL ȘI MORFINA

Lipsa unei toleranțe încrucișate între alcool și morfină sugerează existența unui mecanism neurofarmacologic diferit al acestor două droguri. De altfel există diferențe între ele în ceea ce privește sindromul intoxicației acute sau cel de abstenență, situația complicîndu-se și prin observația că morfina crește metabolismul etanolului.

Experimental s-a dovedit că administrarea cronică de etanol crește sensibilitatea la morfină. Nu s-a putut însă dovedi că o expunere prelungită la morfină și derivații săi sensibilizează organismul la efectele alcoolului. La heroinomanii care prin tratament s-au transformat în alcoolici, autopsia a pus în evidență o encefalopatie cu localizare mezencefalică, în care a fost implicată o dereglare a metabolismului catecolaminic.

2.3.7. INTERACȚIUNEA ALCOOLULUI CU TRANCHILIZANTELE MAJORE (fenotiazine, haloperidol)

Fenotiazinele par să afecteze metabolismul etanolului; astfel clorpromazina reduce activitatea ADH hepatice și implicit determină o scădere a metabolismului acestuia. Experiențele dovedesc că interacțiunea dintre alcool și fenotiazine este de tip supraaditiv, printr-o potențare a efectelor celor două droguri. La alcoolemii în jur de 1 g⁰/₁₀₀, administrarea de 25 mg clorpromazină determină o potențare semnificativă a efectelor alcoolului. Cercetările în această privință sînt însă mult mai concludente la animal, posibil și fiindcă dozele utilizate sînt mai mari, sinergismele și potențarea fiind mult mai evidente la dozele mari. Oricum aceste rezultate contraindică utilizarea fenotiazinelor în tratamentul intoxicației acute sau a sindromului de abstenență la alcool. De altfel, și haloperidolul are, alături de alcool, același efect ca fenotiazinele. Un efect sinergic depresiv are și *reserpina* administrată concomitent cu al-

coolul. A fost cercetată și interacțiunea dintre etanol și unele substanțe anticonvulsivante ca dilantinul, raportându-se o potențare a efectelor alcoolului prin medicație antiepileptică. Administrarea dilantinului pentru combaterea convulsilor unui epileptic aflat sub influența alcoolului nu este totuși contraindicată, fiindcă aceste convulsii survin când curba alcoolemiei este în scădere. Alte cercetări par a dovedi o creștere a nivelului enzimelor microzomiale ce metabolizează dilantinul în alcoolism.

2.3.8. INTERACȚIUNILE DINTRE ALCOOL ȘI MEDICAȚIA ANTIDEPRESOARE

Derivați triciclici (imipramina, amitriptilina etc.) și inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO).

Drogurile antidepresoare triciclice au o structură similară fenotiazinelor, în schimb au o activitate antidepresoare marcată. Rezultatele cercetărilor sînt contradictorii; multe din aceste cercetări au dovedit efecte sinergice cu ale alcoolului, iar altele au arătat tendința derivatilor triciclici de a antagoniza efectele depressoare ale alcoolului. Se pare că efectele acestor substanțe sînt în funcție de doză și de tipul de substanță.

Inhibitorii MAO sînt substanțe depressoare cunoscute. MAO este singura cale de metabolizare a serotoninei și una din cele două căi de metabolizare a noradrenalinei; iar un astfel de tratament va determina o scădere a celor două substanțe în creier; întrucît alcoolul stimulează catecolaminele, interacțiunea dintre alcool și inhibitorii MAO se reflectă în modificarea efectelor aminelor biogene în creier (potențarea acțiunii catecolaminelor), nefiind vorba de un sinergism sau antagonism tipic. Administrarea concomitentă de alcool și inhibitori ai MAO (hidrazina) determină cefalee puternică, hipertensiune arterială, amețeli și vertij.

2.3.9. INTERACȚIUNEA DINTRE ALCOOL ȘI SUBSTANȚELE STIMULATOARE ALE SNC (stricnină, amfetamine, cofeină, nicotină)

Interacțiunea dintre alcool și substanțele stimulative ale SNC depinde, într-o mare măsură, de doza celor două droguri. În afară de aceasta există substanțe cu efect stimulator mediu ca amfetamina, cofeina și altele cu efect stimulator puternic, cum este de exemplu stricnina. Primele pot fi utilizate pentru a antagoniza efectele depressoare medii ale etanolului, celelalte pentru a combate coma alcoolică. Situația se complică dacă ne gîndim la efectul aparent stimulator al alcoolului în doze mici, cînd administrarea de amfetamine duce la efecte contradictorii celor menționate mai sus.

Interacțiunea alcool-stricnină prezintă un interes deosebit. A existat o perioadă cînd alcoolul era utilizat ca antidot în intoxicațiile cu stricnină, pînă la înlocuirea sa cu barbituricele. Stricnina și picrotoxina își găsesc însă utilitatea în comele etilice (dar mai ales în comele barbiturice).

Amfetaminele au acțiune stimulantă proporțională cu doza. Din punct de vedere fiziologic, alcoolul și amfetaminele apar ca substanțe antagonice. Experimental s-a dovedit că amfetamina neutralizează efectele alcoolului în dozele subletale, iar la om inhibă nistagmusul determinat de alcool. Efectele excitatorii determinate de anumite doze de alcool cresc printr-o coadministrare de amfetamină, deci efectul antagonic al celor două droguri trebuie discutat în funcție de doză. În ceea ce privește performanțele psihomotorii, amfetaminele le ameliorează, în timp ce alcoolul le deprimă. Nu s-au putut totuși dovedi limpede ameliorări ale capacității de a conduce autovehicule prin administrare de amfetamine celor aflați sub influența alcoolului. Alte cercetări privind performanțele psihice aduc date ce contrazic acțiunea antagonică a celor două droguri, sugerând o interacțiune mai complexă.

Cofeina are o acțiune similară amfetaminelor și ca atare antagonică cu a etanolului, dar în funcție de doză: la alcoolemii mari, cofeina reduce depresia, în timp ce în cazul unor alcoolemii cu efect dezinhibant, cofeina deteriorează și mai mult performanțele. Ca atare utilizarea cofeinei pentru combaterea depresiei respiratorii din comele etilice apare necesară.

O altă substanță stimulantă, *nicotina*, este adesea asociată alcoolismului, căruia îi antagonizează efectele la animale; dar în ceea ce privește performanțele, cele două droguri au mai degrabă o acțiune sinergică, mai ales în cazul unor alcoolemii cu efect dezinhibant.

2.3.10 SUBSTANȚE CE DETERMINĂ INTOLERANȚĂ LA ALCOOL

Substanțele ce determină intoleranță la alcool au acțiune mai ales asupra sistemelor enzimatice care participă la metabolismul etanolului: ADH și aldehyd DH. Substanțele inhibitoare ale ADH hepatice cresc durata de acțiune și efectele alcoolului (feniprazina, fenilbutazona, pirazolul, metronidazolul), în timp ce substanțele ce inhibă aldehyd DH, crescând nivelul acetaldehidei sanguine, duc la o înrăutățire a simptomatologiei intoxicației (cianamida, calciuncarbamida, disulfiramul), posibil și ca urmare a revărsării de catecolamine în sânge.

Alte substanțe care cresc efectele toxice ale alcoolului sînt: *tetracolorura de carbon*, *nitroglicerina*, *eterul*, *nitrobenzenul*, *anilina* și *fenolul*, foarte probabil ca urmare a capacității lor de solubilizare și de creștere a difuziunii alcoolului prin membrane. În schimb, recent s-a dovedit că agenții beta-blocanți ca *propranololul* antagonizează efectele etanolului, printr-o inhibiție farmacologică a sistemului adrenergic. S-a găsit că propranololul are efecte anxiolitice și poate fi utilizat atât în intoxicația acută cu alcool etilic unde reduce depresia respiratorie, cît și în tratamentul sindromului de abinență.

2.3.11. ALCOOLUL ȘI AGENȚII ANTICOAGULANȚI

Ca urmare a constatării că alcoolicii sînt predispuși la sîngerare s-a presupus că ar exista o interacțiune între alcool și agenții anticoa-

gulanți. Administrarea concomitentă de alcool cu substanțe anticoagulante reduce mult coagulabilitatea sîngelui, ca urmare a unei interacțiuni la nivelul sistemului enzimatic microzomial (al reticulului endoplasmatic). Antagonismul dintre alcool și alte droguri metabolizabile prin sistemul enzimatic microzomial hepatic, ca tolbutamida, alte droguri cu acțiune antidiabetică și unele substanțe ca warfarina, dilantinul etc. se explică prin procesul lor metabolic competitiv asupra oxidării etanolului, deși — așa cum se știe — acest sistem are doar un rol secundar în metabolismul alcoolului; cu toate acestea, consecința va fi creșterea nivelului sanguin al unor asemenea droguri coadministrate cu alcool și deci accentuarea efectelor lor farmacologice. Efectele nedorite ale unor substanțe antidiabetice, anticoagulante sau anticonvulsivante administrate la cei aflați sub influența alcoolului se explică deci prin sistemul comun de metabolizare controlat de enzimele reticulului endoplasmic neted hepatic.

2.3.12. TOLERANȚA ÎNCRUCIȘATĂ DINTRE ALCOOL ȘI ALTE DROGURI

După cum s-a arătat într-un alt capitol, toleranța poate fi metabolică sau celulară; toleranța metabolică presupune o metabolizare mai rapidă, iar cea celulară presupune schimbări ale reactivității celulei (în special a celulelor SNC) față de drog. Toleranța încrucișată reprezintă capacitatea organismului devenit tolerant pentru un drog, de a reacționa moderat la un alt drog administrat în doze considerate în mod normal toxice. Ea ar mai putea fi definită ca o proprietate a unui drog de a suprima sindromul de abinență la un alt drog. Ar fi deci vorba de o scădere a sensibilității farmacologice pe care alcoolul o induce față de alte droguri și viceversa.

Toleranța încrucișată metabolică presupune creșterea ratei de metabolizare a unor droguri ca tolbutamidă, dilantin etc., după administrarea cronică de etanol. Perioada de persistență a substanței respective în organism poate scădea astfel la jumătate (meprobamat). S-a demonstrat că după administrarea unei singure doze mari de alcool scade metabolizarea prin sistemul enzimatic microzomial al unor droguri ca anilină, pentobarbital, în timp ce alcoolismul cronic determină o creștere a activității enzimatice din reticulul endoplasmic neted, aspect ce poate fi apreciat ca o reacție biologică compensatorie la acțiunea unei substanțe toxice. Se pare că toleranța încrucișată dintre alcool și unele droguri (cu acțiune în general sinergică) este în primul rînd metabolică și doar secundar celulară.

Dealtfel toleranța încrucișată celulară se dezvoltă mai încet, dar odată obținută, joacă un rol important. Toleranța încrucișată dintre alcool și anestezicii generali sau substanțele barbiturice este mai mult de natură celulară și apare numai între alcool și agenți cu acțiune psihofarmacologică similară.

Alcoolul, prin afectarea unor organe, poate determina apariția unor reacții atipice la unele droguri, administrate în doze terapeutice. Astfel, administrarea de aspirină la un alcoolic suferind de gastrită sau ciroză, poate determina o masivă hemoragie digestivă, explicabilă prin scăderea protrombinei plasmatice. Insulina, de asemenea, poate da reacții nedorite hipoglicemice la alcoolicii cu rezerve mici de glicogen hepatic, impunându-se deci precauții în terapia antidiabetică la alcoolici. Utilizarea digitalei în cardiomiopatia etilică ridică probleme mai ales în perioada sindromului de abținere, când nivelul magneziului seric este jos și iritabilitatea cardiacă crescută. Unii autori contraindică utilizarea fenotiazinelor în combaterea convulsiilor din sindromul de abținere. Echilibrul fiziologic instabil din alcoolism, ca urmare a multiplelor afectări organice, explică unele reacții atipice de răspuns ale organismului la unele medicamente. Un alt aspect al toleranței încrucișate este toleranța față de alcool ce apare la bolnavi tratați cronic cu unele medicamente, spre exemplu cu barbiturice. Ea este bineînțeles tot de natură metabolică. Unele studii au demonstrat că după un tratament lung cu fenobarbital crește activitatea aldehyd DH hepatică și metabolizarea etanolului prin sistemul enzimatic microzomial. Toleranța la alcool, după un tratament prelungit cu barbiturice, este în același timp (dar într-o măsură mică) și de natură celulară. De asemenea diabeticii tratați mult timp cu tolbutamidă câștigă o toleranță metabolică la etanol (dar nu și celulară). Așadar, substanțele, care se metabolizează prin sistemul enzimatic microzomial hepatic, induc toleranță metabolică la etanol, în timp ce substanțele cu acțiune sinergică cu alcoolul, determină creșterea toleranței celulare la alcool.

Fenomenul toleranței încrucișate presupune alteori însă apariția unor efecte synergice crescute. Este cunoscută astfel reacția sinergică toxică acută dintre alcool și tetraclorura de carbon, sau alcoolismul ce survine la bolnavii tratați îndelung cu metadonă (mecodin), la care apar encefalopatii și hepatite acute, interacțiuni încă incomplet lămurite, pusă de unii autori pe seama unor deteriorări selective a celulelor ce secretă catecolamine din mezencefal.

Dependența încrucișată a fost definită ca un fenomen prin care un drog este capabil să suprimă sindromul de abținere la un alt drog. Aceasta a constituit baza unor tratamente de detoxifiere; în acest scop este folosită metadonă pentru detoxifierea heroinomanilor, clordiazepoxidul și paraldehida în tratamentul sindromului de abținere la alcool. Deși fenomenul este legat de toleranța încrucișată, în alegerea drogului de selecție pentru combaterea sindromului de abținere, trebuie avute în vedere alte criterii, cum ar fi durata acțiunii farmacologice și synergismul toxic. Este de la sine înțeles că toate substanțele având toleranță încrucișată față de alcool pot fi utilizate în combaterea sindromului de abținere la alcool și invers.

2.3.13. FENOMENUL ADDICTIEI ÎNCRUCIȘATE

Fenomenul addicției încrucișate dintre alcool și alte droguri presupune două aspecte : alcoolici la care apare addicție față de alte droguri și toxicomani la care se dezvoltă secundar alcoolismul. Fenomenul a fost cercetat, în ultimul timp căutându-se explicații de ordin psihopatologic. Alții explică recurgerea la barbiturice de către alcoolici pentru combaterea sindromului de abstenență, iar după alte păreri pentru obținerea unor efecte sporite. Este dificil de stabilit scheme cu privire la fenomenul addicției încrucișate, care adesea este inexplicabil, scăpând posibilităților de înțelegere. Pericolele combinării abuzului de alcool cu alte droguri sînt foarte mari, ca urmare a sinergismului și potențării, adeseori rezultînd comă și moarte, grave tulburări organice și psihice, precum și săvîrșirea unor acte antisociale. Tratatamentul unor asemenea indivizi ridică serioase probleme, în primul rînd prin aspectele variate ale sindromului de abstenență.

3. ALCOOLISMUL CRONIC

3.1. INTRODUCERE

Problemele medicale, de sănătate publică, sociale, juridice și economice pe care le pune alcoolismul cronic, sînt deosebite și au fost, cu diverse ocazii, foarte pe larg dezbătute. Sînt state ale căror cheltuieli pe băuturi alcoolice sînt enorme, iar implicațiile din punctele de vedere amintite mai sus sînt incalculabile.

În capitolul de față ne propunem să trecem în revistă consecințele pur medicale ale consumului exagerat și prelungit de băuturi alcoolice, mai exact leziunile organice determinate de consumul cronic de alcool, răsunsetul în sfera psihică, aspectele umorale, metabolice și genetice din alcoolism.

În ultimii ani, o literatură bogată și numeroase întruniri cu caracter științific au început să trateze problemele sociale și psihologice ale abuzului de alcool. Un loc important îl constituie capitolul infracțiunilor și violențelor comise sub influența alcoolului. În sfîrșit, discuția cu privire la condițiile etiologice posibile ce pot sta la baza alcoolismului cronic este legată de măsurile terapeutice, uneori destul de complexe, care pot influența favorabil această afecțiune, după multe statistici, a patra ca importanță pe plan mondial, după bolile cardio-vasculare, afecțiunile psihice și bolile neoplazice. În S.U.A., alcoolismul reprezintă a doua cauză de mortalitate în cadrul intoxicațiilor, după intoxicația cu CO. Într-o mare măsură au importanță aspectele psihiatrice ale personalității alcooliciului, azi conturîndu-se tot mai mult ideea că tratamentul alcoolismului cronic nu poate fi rezervat exclusiv corpului medical, aici trebuind să intervină și alte mijloace de care dispune societatea și familia, în scopul prevenirii și tratării acestei grave afecțiuni. Studii medicale, psihologice și sociologice trebuie să ajungă la o apreciere mai corectă a atitudinii față de alcoolice, a cadrului nosologic al afecțiunii, a măsurilor ce trebuie adoptate pentru stăvilirea actelor antisociale săvîrșite sub influența alcoolului.

Problema definirii exacte a alcoolismului a suscitat numeroase discuții. Dacă termenul „alcoolism“ este cel mai des utilizat, el este

totuși foarte greu de definit, dificultate care ține fără îndoială de caracterul atât de frecvent latent al intoxicației, în fiecare din stadiile sale: intoxicația acută sau beția manifestă, perioada de toleranță și obișnuință, mai mult sau mai puțin lungă și, în sfârșit, faza de intoxicație cronică cu toate consecințele ei privind sindromul cronic cerebral, defectele neurologice periferice, tulburările gastro-intestinale, infecțiile pulmonare, tulburările hepatice și ciroza, miopatiile, cardiomiopatia, tulburările metabolice ale hidrocarbonaților, grăsimilor, proteinelor, apei precum și cele rezultând din secrețiile endocrine.

Alcoolul nefiind un toxic care se acumulează în organism, eliminându-se relativ repede, nu poate determina o intoxicație cronică decât prin repetarea aportului toxic, astfel încît „poți deveni alcoolic, fără să fi fost beat niciodată” (Marchand).

Alcoolismul poate fi definit ca un obicei — o toxicomanie — care constă în a consuma alcool mai mult și mai des decât tolerează organismul, determinînd obișnuință și dorința irezistibilă de a repeta ingestia. Recent s-a încercat a se defini noțiunile de uz și abuz de alcool, înțelegîndu-se prin uz consumul ocazional de către persoane sănătoase a pînă la 50 ml alcool pur pe zi de către bărbați și pînă la 20 ml alcool pur pe zi de către femeie; depășirea acestor limite constituie abuz.

Ledermann a propus ca alcoolismul să fie definit prin trei factori: deteriorare psihică, comiterea de acte antisociale și consum excesiv de băuturi alcoolice.

Oricum alcoolicul apare ca o personalitate psihopatică în general depresivă, stăpînit de dorința căreia nu i se poate opune de a consuma excesiv băuturi alcoolice. Lipsa sa de voință, o anume imaturitate afectivă, uneori un complex de inferioritate, instabilitate psihică și caracterială sînt trăsături care explică tendința toxicomană. Chiar dacă, inițial poate, unele eșecuri suferite în viață pot crea cadrul favorabil pentru apariția alcoolismului, în final se ajunge la o adevărată toxicomanie, generatoare a unei personalități morbide, degradate, adesea amurale, deși conștiente de starea în care se află. Anxietatea și depresia, lipsa simțului critic sînt elemente care conturează personalitatea labilă a alcoolicului, condus uneori de instincte și impulsivitate, dar sfîrșind în descurajare, care-l împinge continuu pe calea absorbției toxicului (fig. 8).

Istoria, simptomele și semnele asociate alcoolismului sînt în mare măsură cele care definesc dependența fizică la orice substanță cu efect sedativ: tulburările de caracter, diminuarea potențialului lucrativ și al abilității, scăderea puterii de concentrație și a atenției, tremurături, insomnie, oboseală, tulburări digestive, spasme musculare, palpitații și scăderea capacității de apărare a organismului.

Toate aceste tulburări au răsunset în sfera relațiilor sociale, economice, familiale și interpersonale, stînd la baza majorității actelor antisociale.

Dacă ne lipsesc încă bazele fiziopatologice complete pentru a putea da o definiție cît mai științifică a alcoolismului, datele achiziționate pînă în momentul de față incriminează din ce în ce mai mult în geneza afecțiunii nu atât alcoolul propriu-zis, cît și produșii săi de metabolizare — în special acetaldehida — care ar determina apariția toleranței, res-

ponsabilă în mare parte de tulburările somatice și stările disforice ce antrenează nevoia de a repeta consumul, care înlăturând senzațiile penibile, pregătesc în același timp agravarea lor ulterioară.



Fig. 8. — Reprezentarea a diferite manifestări și stadii în alcoolismul cronic (după Glatt M.M. 1963)

3.2. STRUCTURA PSIHIcĂ A ALCOOLICULUI

3.2.1. ROLUL FACTORILOR PSIHOLÓGICI ÎN DEZVOLTAREA ALCOOLISMULUI

Deși este greu de apreciat ce caracteristici individuale sînt implicate în apariția și dezvoltarea alcoolismului ca boală, majoritatea autorilor sînt în general de acord în a considera că o anumită structură psihică

este necesară, dar nu și suficientă pentru aceasta. Cercetările efectuate în această direcție nu pot releva anumite caracteristici psihologice, alcoolicii având personalități diferite, în timp ce, pe de altă parte, alcoolismul a fost găsit prezent în numeroase afecțiuni psihice.

Majoritatea celor ce au făcut observații asupra alcoolicilor au fost impresionați de diferențele ce există între aceștia și indivizii normali, pe de o parte și de asemănările ce există între alcoolici, pe de altă parte. O altă prezumție este aceea că alcoolul exercită o anume influență asupra celui ce devine alcoolic (calitativ sau cantitativ diferită față de efectele asupra indivizilor normali), fiindcă altfel nu se poate explica de ce acesta va consuma din ce în ce mai mult alcool, ignorând elementele negative ce se asociază acestui consum.

Cele mai multe investigații asupra personalității alcoolicului au fost făcute asupra celor care au acceptat în mod benevol tratamentul, grup care nu poate fi considerat reprezentativ în rindul alcoolicilor. Nu s-a putut stabili dacă rezultatul acestor investigații reflectă caracteristicile premorbide care au condus la alcoolism, sau sînt urmarea consumului îndelungat de alcool și a altor factori socio-culturali și materiali ce însoțesc această stare. Printre caracteristicile observate s-a notat adesea comportamentul grandoman sau agresiv, pierderea posibilităților introspecției autocritice, descurajarea etc. Chiar dacă stadiile premorbide ce pot conduce spre alcoolism sînt diferite, consumul îndelungat de alcool determină o apropiere a caracteristicilor individuale ale alcoolicilor.

Cercetarea poate fi făcută pe foști alcoolici, pentru a observa ce trăsături ale personalității se modifică după lungi perioade de sobrietate; acestea pot fi puse în legătură cu alcoolul. O altă tehnică de investigație ar putea fi compararea alcoolicilor tineri și vîrstnici, la primii consecințele alcoolismului putînd fi mai puțin evidente. În sfîrșit s-ar putea investiga preferințele dinaintea perioadei de alcoolic. Soluția cea mai bună ar fi un studiu în care datele să fie colectate la tineri sau copii înainte ca în rindul populației să apară alcoolici, sortindu-se astfel caracteristici psihice înainte și după apariția alcoolismului. De asemenea s-ar putea compara caracteristicile personalității alcoolicului cu cele ale unor tineri cu stări premorbide ce predispun la alcoolism.

Studiul efectelor emoționale produse de alcool a adus unele date noi. Chestiunea este de a se ști ce fel de efecte și asupra căror persoane pot duce la alcoolism. O tehnică simplă este și aceea de a întreba alcoolicul (cînd este sobru), de ce bea, la ce schimbare se așteaptă să apară atunci cînd se află sub influența alcoolului. Au fost întreprinse cercetări privind comportamentul diferiților indivizi înainte ca aceștia să devină alcoolici. Cercetările au arătat că în copilărie, aceștia erau înclinați spre comportament agresiv, sadism, neliniști sexuale, comportament antisocial, încăpăținare, vagabondaj, neglijarea îndatoririlor, delăsare. Au fost cercetate comportări cum ar fi consumul băuturilor alcoolice de dimineață, consumul de unul singur, consumul pe ascuns. Au fost puse în evidență unele trăsături de caracter mai frecvent întîlnite ca: frustrare, tendință spre o recompensă imediată, autonomie, labilitate afectivă, impulsivitate, pierderea interesului pentru problemele celor din jur. Adeseori s-a constatat consum asociat cu alte droguri.

3.2.2. UNELE TEORII CARE CAUTĂ SA EXPLICE APARIȚIA ALCOOLISMULUI

Printre teoriile formulate ce caută să explice alcoolismul, se află și teoria „puterii” formulată de McClelland (1972), în sensul că acei bărbați ce dovedesc o accentuată nevoie de a-și manifesta forța, beau excesiv. Manifestările antisociale și agresiunile constatate ca stări pre-morbide în alcoolism sînt argumente în sprijinul acestei concepții, aceste manifestări fiind săvîrșite pentru a-și proba sieși propria forță, dorința de dominare. Lumea este concepută ca o competiție în care aceste personalități morbide trebuie să cîștige glorie, să domine. Această structură psihică ar predispuce la alcoolism. După opinia noastră teoria este lipsită de consistență, întrucît cazuistica avută la dispoziție, inclusiv testele psihologice, au dovedit că devin alcoolici și personalități refulate, slabe, lipsite de voință, am putea spune diametral opuse tipului propus mai sus ca fiind predispus spre alcoolism.

După o altă teorie, aceea a „dependenței”, tendințele agresive și de afirmare a forței sînt o reacție sub care se ascunde de fapt necesitatea de a fi dependent de cineva, iar consumul de alcool ar răspunde unei dorințe de căldură, confort și siguranță care înlătură sentimentul de dependență.

Indiferent de caracterul mai mult sau mai puțin speculativ sau contradictoriu al acestor teorii, ele trebuie privite ca încercări de lămurire a etiologiei și premiselor alcoolismului. Dacă situațiile în care are loc tratamentul alcoolismului sînt caracterizate prin relații de dependență, acest lucru poate fi socotit un argument mai degrabă pentru teoria dependenței în geneza alcoolismului.

Agresivitatea și impulsivitatea au fost frecvent notate printre alcoolici; impulsivitatea, care corespunde conceptului de pierdere a activității inhibitorii, a fost găsită prezentă în numeroase studii ce caracterizează personalitatea alcoolicului. Comportamentul antisocial, tendința de a „depăși limita”, apare ca principala caracteristică a personalității alcoolicului, în foarte numeroase studii.

Alcoolicii apar de asemenea ca avînd o comportare specifică în relațiile cu persoanele din jur, observabilă și în stadiile prealcoolice la tineri: tendințele de extravertire, sociabilitatea de tip exhibiționist apar frecvent semnalate în aceste studii, ca de altfel și pierderea sentimentelor de afecțiune și prețuire pentru cei din jur, în pofida unei sociabilități aparente, pe care o manifestă cei mai mulți dintre alcoolici. Chiar dacă apar schimbări ale personalității în stadiul de alcoolism, față de stadiile de prealcoolic, semnificația etiologică a dimensiunilor personalității ce caracterizează pe alcoolic este încă neclară. Spre exemplu nu se poate conchide că aspectele de dependență implicate în alcoolism își au explicația în constatările că alcoolicii sînt independenți în copilărie și devin dependenți ca adulți.

Există o stare constituțională de dependență, sau aceasta apare după ce individul devine alcoolic? sînt alcoolici dimpotrivă personalități independente, iar situațiile de eșec și imposibilitatea de autocontrol îi fac să se comporte ca personalități dependente?; majoritatea cercetătorilor

nu sînt capabili să dea răspuns unor asemenea chestiuni. Alcoolicii au fost găsiți în multe studii de psihologie ca fiind puternic atașați de mamă, ceea ce după uni ar constitui un argument pentru teoria dependenței, după alții pentru teoria „puterii“, aceasta deoarece în ambele teorii alcoolicul ar avea o identitate masculină inadecvată. Oricum, problema dacă aspectele de masculinitate exagerată pe care le prezintă prealcoolicul, reflectă o tendință spre reacții „de forță“, sau sînt o indicație a tendințelor reprimite de dependență, este greu de rezolvat. Teoria dependenței pare totuși să explice mai bine de ce consumă alcool un individ cu o astfel de personalitate. Alcoolul rezolvă conflictul legat de dependență, reduce anxietatea, produce satisfacerea unor tendințe infantile, sentiment de confort, securitate și putere. Pe de altă parte, adepții teoriei puterii sau forței întreabă de ce tendințele agresive și comportamentul antisocial, trăsături de personalitate caracteristice în alcoolism și prealcoholism, trebuie legate motivațional de fenomenul psihic al dependenței și nu ca expresie a punerii în valoare a unor tendințe reale spre forță, spre putere.

Printre celelalte teorii care încearcă să explice alcoolismul, cea mai cunoscută și înțeleasă este teoria reducerii tensiunilor psihice, care însă s-a constatat adesea că nu își găsește aplicabilitate în toate cazurile; alcoolismul nu este neapărat legat de starea de anxietate, aspect verificat în diferite tipuri și moduri de viață. Anxietatea pe care o are alcoolicul pare a fi mai degrabă efect decît cauză.

3.2.3. ALCOOLISMUL LA FEMEI

Cercetările privind personalitatea alcoolicului trebuie corelate cu discuții privind frecvența mult mai mare a alcoolicilor printre bărbați, față de femei. Cercetătorii sînt însă de acord cu părerea că femeile beau pentru aceleași motive ca și bărbații. Adepții teoriei forței sau puterii cred că devin alcoolice femeile cu tendințe de dominare, în timp ce partizanii teoriei dependenței argumentează că femeile devin mai rar alcoolice decît bărbații, deoarece în viață nu încearcă stări conflictuale legate de fenomenul de dependență (sînt constituțional mai dependente). Explicația alcoolismului la femei, după alte păreri, ar putea fi legată de existența unor tulburări obstetrico-ginecologice, cum ar fi spre exemplu sterilitatea, stări care creează îndoieli cu privire la calitățile feminine, precum și existența unor tulburări ale vieții conjugale sau divorț.

3.3. ETIOLOGIA ALCOOLISMULUI CRONIC

Referindu-ne la etiologia sa, inițial alcoolismul a fost încadrat printre afecțiunile a căror cauză nu a putut fi precizată. Numeroase teorii care încearcă să explice etiologia alcoolismului se referă în special la factorii fiziopatologici și mai ales la cei psiho-sociologici.

NOTĂ Rolul carențelor alimentare, a subnutriției a fost demonstrat experimental la șobolani, care în condiții de post, preferau soluții alcoolice, apei. Același rol pare să-l joace și carența în vitamina B₁.

Existența unor familii de alcoolici, sau a gemenilor univitelini alcoolici, aduce în discuție posibila etiologie genetică. A fost demonstrată și existența unei toleranțe innăscute la alcool, iar fenomenul de dependență a putut fi transmis la generații succesive, experimental. Substanțe ca cicloheximida, care interferează sinteza acidului ribonucleic la nivelul SNC, modifică dezvoltarea și transmiterea toleranței. S-a avansat ideea unui defect biochimic sau metabolic transmis genetic privind producția cortizonici sau ACTH, precum și existența unor modificări de structură ale SNC, ce determină un anumit mod de funcționare în prezența alcoolului.

În ceea ce privește factorul psihic, teoria reflexelor condiționate, deși explică repetarea consumului după obținerea satisfacției, nu lămură de ce nu oricine care consumă ocazional alcool pentru reducerea temporară a unei stări tensionale sau conflictuale, devine neapărat un alcoolic. În timpul curelor de dezintoxicație de altfel, alcoolomania ar trebui să dispară, dacă am admite etiologia sa reflex condiționată.

Cercetări extinse au dovedit existența unei personalități psihopatologice a băutorilor, caracterizată prin deficit moral sau caracterial, fenomene de inadaptabilitate la mediul social sau familial, precum și tulburări în viața sexuală, toate determinând un dezechilibru psihoafectiv de intensitate diferită. Majoritatea alcoolicilor sunt persoane lipsite de voință, cu labilitate afectivă marcată.

Un rol important în etiologia alcoolismului cronic îl au o serie de factori sociali, care trebuie considerați cel puțin favorizanți; ușurința cu care pot fi procurate băturile alcoolice, obiceiurile consumării în grup și în diferite ocazii a băutorilor, explică utilitatea măsurilor de limitare a desfacerii adoptate în țara noastră. Concepțiile potrivit cărora ar exista o legătură între nivelul de trai și alcoolism nu trebuie absolutizate, alcoolicul nefiind neapărat un individ cu posibilități financiare reduse.

Faptul însă că alcoolismul apare în majoritatea cazurilor la oameni de vîrstă medie, afectați mai mult de traume psihice și stări stresante, comparativ cu tinerii, este relevant pentru rolul jucat de factorii sociali în geneza alcoolismului dar și pentru nivelul ridicat pe care-l are orice dorință la această vîrstă. Cu cît consumul de alcool începe mai tîrziu, cu atît mai repede se instalează toleranța și dependența, indicînd rezistența mai mare a organismului tînăr față de alcool. Variatele reacții somatopsihice care scad rezistența și facilitează apariția alcoolismului ca boală trebuie avute în vedere, prin analogie cu orice afecțiune posibilă.

3.3.1. CLASIFICAREA ALCOOLICILOR

Clasificarea alcooliceilor este o problemă care se lovește de dificultăți, rezultând din latența sau caracterul efemer al semnelor de intoxicație. Dacă privim lucrurile din punct de vedere medical, distingem bolnavi spitalizați în primul rînd pentru simptome caracteristice de alcoolism (ciroze, polinevrite) și bolnavi prezentînd un teren alcoolic, peste care se suprapun diferite afecțiuni. Chiar spitalele de psihiatrie disting psihoze alcoolice și psihoze grevate pe alcoolism.

Unele statistici disting: alcoolismul latent caracterizat prin moderate tulburări de caracter și ale activității; etilismul constituit, cu leziuni viscerale și absenteism la serviciu; etilismul grav, cu leziuni viscerale și lezarea profundă a sistemului nervos, bolnavi incapabili de muncă; psihozele alcoolice.

După altă clasificare (Jellinek, 1952) se pot distinge:

- persoane care folosesc alcoolul pentru calmarea unor suferințe fizice sau morale, la care dependența nu se dezvoltă obligator;

- alcoolismul constituit după o lungă perioadă de abuz, la care se adaugă complicațiile somatice comune (ciroze, polinevrite, gastrite etc.);

- alcoolicii cu fenomene de toleranță și dependență fizică, la care se suprapun grave tulburări comportamentale, generatoare de acte antisociale.

Această clasificare poate corespunde de fapt fazelor prin care trec alcoolicii, începînd de la consumul intermitent, apoi zilnic de alcool, pînă la apariția gravelor fenomene de dependență și a afecțiunilor psihosomatice, care caracterizează ultima fază a alcoolismului cronic.

Necesitatea de a considera alcoolismul ca boală are, în afara unor argumentări de ordin medical, și avantajul de a oferi acestor indivizi protecția morală și asistență spitalicească corespunzătoare.

Stabilirea în practică a diagnosticului de alcoolism cronic nu se poate face după criteriul obiceiului sau nevoii de a consuma băuturi alcoolice, indiferent de condițiile, durata și cantitățile consumate, intrucît din acest punct de vedere există prea mari variații individuale.

În pofida existenței unor semne de alcoolism cronic, acestea sînt de cele mai multe ori discrete, inconstante, tranzitorii și greu de interpretat; de altfel ele nu permit în nici un caz aprecierea gradului de impregnație alcoolică sau stadiul bolii. În cele din urmă însă, consumul îndelungat sfîrșește după o perioadă de timp mai lungă sau mai scurtă, prin apariția unor accidente și complicații variate dintre care două categorii sînt mai importante: cele digestive și cele neuropsihice.

Printre factorii incriminați în geneza gravelor tulburări somatopsihice din alcoolismul cronic sînt cei rezultați din metabolismul incomplet al alcoolului, perturbarea glicolizei — în special acidul piruvic — precum și carențele vitaminice, în special carența în tiamină (vitamina B₁) și cele nutriționale.

În geneza tulburărilor psihice, un rol important îl joacă disfuncția hepatică și leziunile gastro-intestinale. Lipsa antihipoxidinei, factor activator hepatic care favorizează procesul de oxidare al glucozei în creier și prin aceasta asigură utilizarea materialului nutritiv cerebral și carența în tiamină necesară proceselor de respirație tisulară, determină o reducere considerabilă a fenomenelor metabolice în creier și, în final, modificările de structură, ce reprezintă substratul morfopatologic al manifestărilor clinice neuropsihice.

Procesul de autoîntoxicare cu producții rezultate dintr-un catabolism incomplet se referă în special la acetaldehidă și piruvicemie; creșterea corpurilor cetonice este adesea răspunzătoare de accidentele acute din alcoolismul cronic. Vitamina B₁ intervine, alături de nicotină, în sinteza coenzimelor necesare oxidării etanolului; vitamina B₁ constituie, pe de altă parte (sub formă de fosfat de tiamină), o coenzimă indispensabilă decarboxilării acizilor alfa-cetonici din ciclul glicolizei, lipsa acesteia explicând piruvicemia. În geneza accidentelor convulsive și a comei, s-a discutat și rolul carenței în vitamina B₆ (piridoxină); prin analogie cu tulburările nervoase din pelagră, se poate discuta și lipsa vitaminei PP.

Cunoștințele actuale privind alcoolismul cronic se datorează în mare măsură progresele realizate asupra consecințelor metabolice ale consumului de alcool.

Cercetările complexe în această problemă au deschis calea abordării unor măsuri terapeutice mai adecvate, care țin seama de etiologia plurifactorială a acestei afecțiuni.

3.4. MANIFESTĂRI CLINICE ȘI MODIFICĂRI MORFOPATOLOGICE ÎN ALCOOLISMUL CRONIC

3.4.1. TULBURĂRILE NEUROPSIHICE

3.4.1.1. Encefalopatiile carențiale ale alcoolicii

În 1881 Wernicke a descris trei cazuri de așa-zisă „polioencefalită superioară acută hemoragică“ cu evoluție rapid mortală, pe care a considerat-o ca având o origine infecțioasă.

Între anii 1887 și 1889 Korsakoff a descris aspectele clinice ale psiho-polinevritei care-i poartă numele, fără însă să-i cunoască substratul anatomopatologic.

În 1903 Marchiafava și Bignami au descris la alcoolici o necroză a corpului calos, iar în 1939, Morel a individualizat „scleroza corticală laminară“.

Constatările lui Gayet și Wernicke privind leziunile trunchiului cerebral și ai pereților ventriculului 3, precum și studii ulterioare, indicând atingerea nucleului dorsal X și a corpurilor mamilari, au adus date noi privind substratul lezional al tulburărilor neuropsihice. Etiologia infecțioasă, considerată multă vreme ca fiind la baza acestor modificări, a fost contrazisă începând din anii 1937—1940 prin cercetări

experimentale, cu care ocazie au putut fi reproduse la animal leziunile cerebrale consecutive carenței în tiamină și a celorlalte tulburări nutriționale.

3.4.1.1.1. Psihopolinevrita Korsakoff

Deși etiologia alcoolică a unor manifestări psihice și polinevritice a fost incriminată de Charcot în 1884, Korsakoff a descris asocierea tulburărilor psihice cu cele polinevritice și a subliniat rolul alcoolismului în geneza acestor tulburări. Este cunoscut faptul că sindromul Korsakoff este dominat de tulburările memoriei de fixare, cu amnezia faptelor recente și conservarea amintirilor anterioare bolii, ceea ce explică dezorientarea temporo-spațială, la care se adaugă confabulația, dezorientarea mnestică și polinevritele degenerative.

Boala are un debut insidios, manifestat prin apatie, cefalee, stări depresive și tulburări de memorie.

Tulburările memoriei de fixare (anterogradă), care domină tabloul clinic, sînt nesesizate de bolnav, acesta avînd deseori un comportament euforic, dezorientat. Neînțelegerea faptelor zilnice, în condițiile conservării amintirilor anterioare, explică confabulațiile adeseori de mare amploare și diversitate, la care se adaugă false recunoașteri. „Hărțuit între real și imaginar de propriile-i ficțiuni și pseudoreminiscențe, uneori vag obnubilat, bolnavul este dezorientat, de obicei allo- și autopsihic, în imposibilitate de orice structurare a coordonatelor temporo-spațiale“ (V. Predescu și colab.).

Deși sindromul psihic este pe prim plan ca gravitate și întindere în timp, o a doua manifestare a bolii este polinevrita, care apare sub forma unei paralizii flaște, interesînd mai ales mușchii antero-externi ai gambelor, determinînd poziția în *varus equin*, însoțită de tulburări trofice și de sensibilitate, avînd o intensitate variabilă. Polinevrita senzitivo-motorie interesează mai ales membrele inferioare. Apar furnicături, dureri, slăbirea forței, mers ezitant, adesea stepat. Palparea mușchilor provoacă dureri. Reflexul ahilian e abolit. Mușchii se atrofiază, scade excitabilitatea lor electrică, apar tulburări trofice și vasomotorii, răcire, edeme, cianoză, alterări ale unghiilor. Tabloul clinic amintește cîteodată tabesul (pseudotabesul alcoolic), dar semnul Argyll și tulburările vezicale sînt absente.

Din punct de vedere anatomic Camper, căruia îi revine meritul de a fi demonstrat existența leziunilor corpilor mamilari, a insistat asupra lipsei leziunilor la nivel cortical, în contrast cu predominanța leziunilor diencefalice. Lezarea acestor zone ale SNC explică tulburările de memorie. Alți autori au insistat asupra leziunilor nucleilor oculomotori laterali, a nucleului intercalar, a tuberculilor evadrigemeni (posteriori în special), în timp ce alții discută despre leziuni structurale ale circuitelor ce asigură memoria de fixare (corpii mamilari, hipocampusul). Leziunile fiind ireversibile determină tulburări permanente, timp de ani de zile, semnalîndu-se totuși uneori posibilitatea unor retrocedări tardive.

3.4.1.1.2. Encefalopatia Gayet-Wernicke

Deși evoluția acută, ducând la moarte în câteva zile, așa cum a fost descrisă de Wernicke în 1881, reprezintă forma clinică cea mai caracteristică a afecțiunii, astăzi trebuie avute în vedere și alte forme evolutive, beneficiind de o terapie eficientă.

Wardener și Lennox au publicat, în 1947, 52 de cazuri de așa-numit „beri-beri cerebral”, atribuindu-le hipovitaminozei B₁, ce apare pe fondul unei impregnații alcoolice cronice.

Tabloul clinic, avînd un debut brusc, presupune asocierea unor tulburări psihice — tulburări de atenție, confuzie mentală și torpoare (amintind simptomatologia encefalitei letargice) cu semne neurologice constînd din tulburări de echilibru, tulburări extrapiramidale de tip hipertonie difuză, cu disartie, secuse musculare, mioclonii, bradikinezie precum și tulburări de vedere cu scăderea acuității vizuale și a motilității uni- sau bilaterale a globilor oculari, fotofobie, mioză, ptoză palpebrală și scăderea acomodării.

S-a discutat despre rolul favorizant pe care poate să-l joace în declanșarea sindromului o serie de factori traumatici (inclusiv traumatismul chirurgical) sau unele afecțiuni intercurrente.

Debutul se manifestă prin anorexie, greață, vărsături, cefalee, insomnie, neliniște, irascibilitate, scădere ponderală, la care se adaugă curînd semnele de polinevrită, fatigabilitate și tulburări de echilibru.

Din punct de vedere psihic, boala se caracterizează prin scădere marcată a intelectului, ideatiei, stare confuzională și somnolență mergînd pînă la comă. Tardiv apar tulburări neuro-vegetative (tahicardie, tahipnee, hipertermie) avînd origine centrală. Evoluția întregului proces morbid este de 10—15 zile și, în lipsa unui tratament corespunzător, duce la moarte sau constituirea unor grave defecte neuropsihice (demență, paralizii).

Din punct de vedere anatomopatologic, în afara citorva excepții (mai mult de nuanță), atît sindromul Korsakoff cît și encefalopatiile Gayet-Wernicke au același substrat morfopatologic, descris încă din 1875 de către Gayet.

Macroscopic, leziunile se caracterizează prin mici sufuziuni hemoragice, diseminate în pereții laterali ai ventriculilor III și IV și în jurul apeductului Sylvius. Atrofia corticală predominant frontală este inconstantă, ea și dilatația ventriculilor cerebrali. Uneori și corpul calos apare mai subțiat. Toate aceste modificări degenerative sînt rezultatul unei îndelungate perioade carentiale și hipovitaminozice (lipsa vitaminei B₁ și altor factori activatori ai proceselor oxidative cerebrale — antihipoxidina). Din acest punct de vedere, leziunile cortexului cerebral frecvent observate nu ar fi proprii encefalopatiei Gayet-Wernicke, ci oricărei encefalopatii degenerative, printre care se numără și boala Marchiafava-Bignami (degenerescența centrală a corpului calos).

Leziunile microscopice sînt în special reprezentate prin focare de degenerescență hipoxică, fără reacție inflamatorie, situate simetric și

electiv, la nivelul centrilor neurovegetativi din ventriculii III și IV, corpii mamilari și fornix (cea ce explică sindromul amnesic), nucleii hipotalamici posteriori (supraoptici și paraventriculari), în jurul apeductului Sylvius (în special la nivelul tuberculilor cvadrigemeni, posteriori), precum și la nivelul nucleilor 3 și 4, frecvent la nucleul dorsal X. Acestor leziuni li se asociază proliferări neurologice și proliferări vasculare. Mai tirziu se observă o reducere a neuronilor din straturile 3 și 5 ale scoarței.

Hemoragiile pericapilare, uneori evidente macroscopic, sînt intermitente, determinate fiind de tulburările metabolice carentiale, cu răsunset asupra barierei hematoencefalice.

3.4.1.2. Psihozele alcoolice

3.4.1.2.1. Delirium tremens

Delirium tremens este un delir alcoolic acut a cărui descriere clinică a fost făcută de Sutton la începutul secolului trecut. Frecvența mortalității este mare și azi, impunîndu-se aplicarea unui tratament de urgență. Sindromul survine după o fază de alcoolizare deosebit de intensă (timp de 2—6 săptămîni), dar chiar și la cei abstinenți de cîteva luni, după intervenții chirurgicale, traume sau afecțiuni severe.

Delirium tremens trebuie considerat a fi urmarea leziunilor hepatice ce apar în alcoolismul cronic, astfel că o serie de substanțe toxice rezultate din metabolism nemiînd neutralizate, perturbă grav funcțiile sistemului nervos central. Agenții stresanți joacă și ei un rol în patogenie, deoarece survin în condițiile unui dezechilibru umoral și metabolic, cu toate implicațiile sale asupra funcțiilor sistemului nervos central supus anterior unor intoxicații continue.

Instalarea sindromului de *delirium tremens* poate fi precedată, timp de cîteva zile, de o serie de manifestări ce constau în neliniște, insomnie și vise terifiante.

Cele două simptome caracteristice perioadei de stare sînt tremurările întregului corp și delirul acut, de unde își trage numele și afecțiunea. Halucinațiile sînt mai ales vizuale și nu auditive ca în demența alcoolică acută. Ele sînt vii și terifiante; de fapt, ele sînt atît de reale, îl angajează atît de mult pe bolnav, încît după revenire, acesta nu poate fi convins de caracterul lor halucinatoriu. În același timp bolnavul este confuz, dezorientat temporo-spațial, disartric, fiind supus unei agitații continue, ce realizează un delir activ ca și cum ar munci, ar îndeplini o activitate profesională; alteori încearcă să fugă pentru a se pune la adăpost de viziunile terifiante ce-l înconjură. Bolnavul este febril, transpirat, tahipneic, prezintă midriază și tahicardie cu scăderea tensiunii arteriale. Deperdiția masivă de lichide s-ar explica prin scăderea eliminării potasiului, acesta acumulîndu-se intracelular. Concomitent apare uremie, scăderea pH-ului și a rezervei alcaline și, în lipsa unui tratament adecvat, survine moartea prin epuizare, traumatizare, infecții intercurrente sau prin encefalopatie acută

datorită lipsei acidului nicotinic, precedată adesea de insuficiență cardiacă sau pneumonie.

Modificările electroencefalografice, caracteristice fazei acute, constau dintr-o activitate rapidă cu voltaj scăzut și un indice alfa redus. Uneori faza acută poate fi întreruptă pentru câteva zile, timp în care bolnavul nu mănincă, nu bea și nu doarme. Producerea frecventă a edemului cerebral determină cefalee atroce, vărsături și stare comatoasă.

În general, sub tratament perioada acută durează circa o săptămână, bolnavul este istovit, somnul înlocuiește halucinațiile, iar conștiința revine. Alteori delirul poate fi urmat de o perioadă de stupeoare.

Din punct de vedere anatomopatologic, în *delirium tremens* apare frecvent edemul cerebral și congestia, cu tulburări de permeabilitate și extravazare plasmatică și hematică perivasculară, predominant în diencefal și mezencefal.

Tratamentul trebuie aplicat de urgență în servicii de specialitate și constă în administrarea de hipnotice. Nu se dă morfină fiindcă mărește edemul cerebral. În cazul unei agitații intense se administrează intravenos barbiturice cu acțiune de scurtă durată. După obținerea somnului, bolnavul este menținut la cald, asigurându-i-se un regim hidric și caloric adecvat, concomitent cu vitamine. Se administrează glucoză, fructoză, succinat, piruvat. Se vor combate acidoza și edemul cerebral prin mijloacele curențe. Este indicată uneori puncția rahidiană decompresivă. Unii autori recomandă injectarea intravenoasă de tiamină, alții administrează ACTH sau cortizon. Tratamentul accesului de *delirium tremens* trebuie continuat cu tratamentul alcoolismului cronic.

3.4.1.2.2. Accesul confuzional oniric

Accesul confuzional oniric este cea mai frecventă formă clinică a psihozelor alcoolice, având un debut mai lent decât *delirium tremens*, ceea ce justifică denumirea de delir alcoolic subacut. Accesul se caracterizează prin obnubilare sau confuzie mentală și printr-un sindrom halucinator în general vizual. Onirismul sau visul delirant are la bază tulburări psihosenzoriale și se caracterizează printr-o totală participare a bolnavului la imaginile terifiante (adesea colorate) ce antrenează o stare de groază. La început aceste stări pot fi intermitente, predominând seara și noaptea, însoțite de anxietate și agitație. Acest tablou psihotic se însoțește aproape totdeauna de tremurături variabile ca intensitate, febră, transpirații, polipnee, tahicardie, tulburări vizuale, hiperazotemie și oligurie.

Prognosticul este în general favorabil și prin tratament simptomatologia se ameliorează, dar există oricând riscul unui colaps cardiovascular, ca în orice accident subacut sau acut din alcoolism.

3.4.1.2.3. Alte forme delirante din alcoolismul cronic

Alte forme delirante din alcoolismul cronic nu sînt însoțite de tulburări grave de conștiință, fiind tranzitorii :

— sechelele postonirice constau în convingerea pe care o are bolnavul asupra realității stărilor delirante trăite, putînd evolua ulterior către un delir cronic ;

— halucinoza alcoolică (Wernicke) se caracterizează prin halucinații în special auditive, pe fondul unei conștiințe în general lucide, rar obnubilată. Apar stări delirante cu agitație, idei de persecuție, de urmărire, care pot duce la conduită autodistructivă. Evoluția, frecvent nocturnă, durează cîteva zile sau săptămîni, bolnavul putîndu-și reaminti trăirile din timpul episodului acut.

3.4.1.2.4. Delirurile alcoolice cronice

Delirurile alcoolice cronice reprezintă tulburări psihice permanente pe fondul impregnației etilice. Ele au fost sistematizate după cum urmează de Hecan și Ajuriaguerra (citați de V. Predescu și colab.) :

— delirul de interpretare alcoolic are o dezvoltare insidioasă, cu un conținut de gelozie, cu caracter absurd, ducînd la reacții agresive ;

— delirul halucinator cronic sau paranoia halucinatorie a băutorilor este un delir axat în special pe idei de gelozie, dar spre deosebire de forma precedentă se manifestă ca o stare de indiferență. Halucinațiile pot fi auditive sau vizuale, favorizate de tendința spre visare a bolnavului ;

— sindroamele schizofrenice de tip paranoid sau hebefrenocatatonice sînt interpretate mai ales ca fiind declanșate de alcool, ele preexistînd în stare latentă.

3.4.1.2.5. Demența alcoolică

Demența alcoolică se caracterizează printr-o deteriorare globală și progresivă a funcțiilor psihice. Stigmatul impregnației etilice cronice se caracterizează prin roșeața și buhăirea feței, slăbirea musculaturii, tremur permanent, scăderea capacității fizice și intelectuale, în special a memoriei, labilitate afectivă.

În funcție de datele anatomo-clinice se pot distinge următoarele forme (citată după V. Predescu și colab.) :

— demența alcoolică simplă caracterizată prin scăderea memoriei, a ideatiei, abolirea simțului etico-moral cu dezinhibiție erotică, ceea ce explică actele de violență și antisociale. Din punct de vedere morfopatologic apare o atrofie corticală (ca reducerea neuronilor din straturile 3 și 5), atrofie de corp calos, dilatație ventriculară, leziuni degenerative vasculare și proliferare glială ;

— pseudoparalizia generală alcoolică, cu idei delirante de grandoare, apărînd frecvent după crizele de *delirium tremens*, însoțite de tremor, disartrie și tulburări de echilibru. Morfopatologic apar

leziuni vasculare cu hemoragii pericapilare, leziuni degenerative ale corpurilor mamilari și ale corpului calos ;

— sindromul Marchiafava-Bignami sau degenerescenta centrală a corpului calos, cu leziuni inițial de demielinizare și ulterior cu necroză, evoluind clinic sub forma unei demențe globale iar neurologic cu hipertonie difuză, hiperreflectivitate, oftalmoplegie, imposibilitatea de a sta în picioare și a merge ;

— scleroza corticală laminară Morel, care din punct de vedere clinic apare ca o pseudoparalizie generală alcoolică, se caracterizează din punct de vedere anatomopatologic printr-o dispariție masivă a neuronilor piramidali, localizată în stratul III cortical, la care se care se asociază o intensă proliferare glială și frecvent o necroză a corpului calos.

3.4.1.3. Epilepsia alcoolică

Epilepsia alcoolică este clasică și este suficient să arătăm că alcoolul este de două ori epileptogen : este în măsură să declanșeze un atac la un epileptic cunoscut sau potențial, pe de o parte, iar pe de altă parte poate determina epilepsia fie prin scăderea pragului convulsivant, fie prin producerea unor leziuni neurologice generatoare de epilepsie.

3.4.1.4. Alcoolismul paroxistic periodic (dipsomania)

Alcoolismul paroxistic periodic sau dipsomania se manifestă printr-un impuls irezistibil periodic pentru băuturi alcoolice. Accesele sînt separate de perioade de timp mai lungi sau mai scurte în care bolnavul nu consumă deloc alcool și sînt uneori generate de decepții sentimentale, profesionale sau precedate de perioade de depresie. În timpul accesului, bolnavul este într-o permanentă stare de beție, situație în care poate comite acte infracționale, uneori grave. Accesul durează 3—7 zile, fiind urmat de somn și ulterior de grețuri, dezgust pentru alcool și depresie.

3.4.2. TULBURĂRI DIGESTIVE

S-a subliniat de nenumărate ori frecvența tulburărilor digestive în cursul alcoolismului cronic și au fost puse în mod special la baza accidentelor nervoase, datorită faptului că determină un sindrom carențial prin mai multe mecanisme : lipsă de aport prin anorexie, subalimentație sau vărsături, tulburări de absorbție ca urmare a hipoclorhidriei, achiliei sau atrofiei mucoaselor digestive. Gastrita etilică joacă un rol important în producerea carenței în vitamina B₁, care — așa cum se știe — este la originea polinevritelor alcoolice și a encefalopatiilor.

Gastrita este consecința acțiunii directe a alcoolului asupra mucoasei gastrice. Au fost distinse două forme de gastrită alcoolică ;

— o formă subacută — dispeptică, prin sensibilizarea mucoasei ;

— o formă cronică, în care leziunile terminațiilor nervoase ar sta la originea tulburărilor care persistă și la abstinenți.

Simptomele dispeptice constau în special din inapetență, intoleranță pentru grăsimi, flatulență, grețuri — adesea matinale, urmate de vărsături, limbă saburală cu vîrf tremurător și papile bazale hipertrofiate, halenă neplăcută, roșeață a feței (uneori însoțită de acnee), subicter conjunctival, epigastralgie, diaree.

Ingestia repetată de etanol declanșează inflamația tractului digestiv, deci vasodilatație și creșterea debitului sanguin, ceea ce duce la o resorbție crescută de medicamente, cu efecte adesea nedorite. Îngroșarea mucoasei din gastrita cronică alcoolică limitează însă resorbția medicamentelor.

Intr-un studiu mai avansat apar simptomele gastritei atrofice — anorexie, vomismente, anaclohidrie, sau a gastritei ulceroase — hemoragii.

Din punct de vedere morfopatologic gastritele alcoolice pot îmbrăca mai multe aspecte :

— gastrita catarală cronică caracterizată prin fenomene de hiperplazie și hipertrofie, cu formare de țesut de granulație și proliferări glandulare ;

— gastrita cronică hipertrofică caracterizată printr-o îngroșare a mucoasei și a peretelui, care este indurat : stomacul, ușor retractat cu perete gros și mucoasa hipertrofiată, cu pliuri mari, apare ca un stomac cu coloane. Mucoasa este cianotică, acoperită cu mucus gros, reprezentînd mici sufuziuni sanguine (alteori eroziuni). În urma intenselor proliferări epiteliale pot apărea și formațiuni polipoase (gastrita cronică polipoasă).

În stadii mai avansate, îngroșarea întregului perete se realizează prin proliferare conjunctivă și hipertrofia stratului muscular. Dimensiunile stomacului se reduc considerabil. Transformarea fibroasă a peretelui gastric apare ca o scleroză retractilă a stomacului.

Microscopic se constată descuamare epitelială, procese de proliferare și degenerare mucoasă a celulelor epiteliale ale pliurilor mucoasei, în special la nivelul corpului, a zonei intermediare și a pilorului. Celulele principale glandulare scad numeric, în canalul piloric apar celule caliciforme, realizînd în final o metaplazie a mucoasei gastrice, cu perturbare consecutivă a secreției.

În submucoasă se constată infiltrație limfoplasmocitară și eozinofile, iar în straturile profunde, uneori, adevărați foliculi limfoizi. Țesutul conjunctiv proliferat apare ca o masă de țesut fibros dens, iar în stratul muscular proliferază țesutul interstițial ;

— gastrita cronică atrofică localizată cel mai frecvent pe regiunea centrală și pilorică se prezintă ca ultima fază a modificărilor inflamatorii cronice, mucoasa pierzîndu-și capacitatea de regenerare ca urmare a iritațiilor continue și se atrofiază. Suprafața ei devine netedă, epiteliul este subțire, țesutul conjunctiv înlocuind în mare măsură straturile

submucoase. Numărul glandelor scade simțitor și devin scurte. Celulele epiteliale prezintă degenerare grasă și vacuolară, iar submucoasa prezintă infiltrație limfoplasmocitară.

3.4.3. HEPATOPATHILE ETILICE. ASPECTE MORFOPATOLOGICE ȘI CLINICE

Se admite de mult timp că alcoolul exercită o acțiune directă asupra ficatului, organul la nivelul căruia are loc procesul de metabolizare și care va prezenta diferite tipuri de alterări, la început regresibile, dar pe măsură ce consumul se cronicizează și în funcție de cantitățile ingerate, determină modificări grave, în a căror etiologie trebuie incriminați și alți factori, în special carentiali, hipovitaminoze și malnutriție. În ultimul timp se discută și despre un mecanism imunologic implicat în dezvoltarea leziunilor din ficatul alcoolic. S-a vorbit despre o inhibare a migrării leucocitare de către hialinul alcoolic, despre o activare spontană a celulelor secretante de imunoglobuline (deși în periferie numărul limfocitelor T este normal), o producere sporită de anticorpi antimusculară netedă, contra hialinului alcoolic și contra membranei hepatocitare. La unii alcoolici au apărut anticorpi IgG și IgA contra membranei hepatocitului. Steatoza hepatică, fibroza și ciroza se dezvoltă mai ales în condițiile unei alimentații deficitare în proteine și factori lipotropi. După numeroase statistici, 50% din alcoolicii clinici prezintă leziuni distrofice hepatice și steatoză, iar 50% din cirozele hepatice au o etiologie etilică. Există dovezi că ciroza hepatică nu apare chiar când consumul de alcool este ridicat, în cazul unui regim alimentar corect echilibrat. Relația dintre alcool și afectarea hepatică este paralelă.

Evoluția leziunilor hepatice și manifestările clinice corespunzătoare au loc într-o perioadă de timp relativ îndelungată de consum, astfel încât se pot distinge câteva stadii anatomo-clinice.

3.4.3.1. Hepatita alcoolică acută

Hepatita alcoolică acută apare pe fondul unui alcoolism cronic, manifestându-se clinic mai evident după un consum exagerat. Ca simptomatologie apar grețuri vărsături, febră, icter, dureri epigastrice, creșterea de volum a ficatului. Sindromul biologic al insuficienței hepatice este adesea anunțat printr-o întârziere în eliminarea bromsulfonftaleinei (proba BSP Rosenthal) și presupune, în afară de scăderea protrombinei și a celorlalți factori ai coagulării, scăderea colesterolului total și mai ales a colesterolului esterificat (cu modificarea raportului colesterol esterificat/colesterol total). În același timp scad albuminele serice și cresc globulinele, apărând diferite perturbări ale probelor de floculare și a altor teste hepatice, fără a mai vorbi de modificările hidro-electrolitice și ale echilibrului ionic.

Dintre testele biologice care afirmă existența ficatului alcoolic cirogen amintim :

- albuminemia sub 3 g % (față de 3,8 g % în ficatul alcoolic necirogen) ;

- bilirubinemia de peste 1 mg % ;

- indicele de protrombină 58 % (față de 75 % în ficatul alcoolic necirogen) ;

- fosfataza alcalină 96 u.i. (față de 69 u.i. în ficatul alcoolic necirogen) ;

- colesterolemia 163 mg % (față de 205 mg %).

Rezerva alcalină scade prin creșterea corpurilor cetonice, apare leucocitoză, reticulocitoză și anemie, cresc transaminazele.

Tulburările metabolismului protidic, în special a aminoacizilor și amoniacului, observate în insuficiențele hepatice alcoolice, au fost luate drept criteriu al gradului de alterare a organului ; în comele hepatice se observă creșterea nivelului amoniacului în singe (normal 50 mg %); cifre peste 100 g % sunt considerate teste de alterare funcțională, ajungând frecvent la 3-400 g % în ciroze.

S-a constatat existența unui paralelism între creșterile amoniacului sanguin și apariția tulburărilor cerebrale de tip „encefalopatie porto-cavă“, caracterizate prin tulburări de conștiință (obnubilare, confuzie, torpoare, comă) și tremor crescând ca amplitudine.

Dintre testele serologice utile în diagnosticul alcoolismului cronic se menționează : gamaglutamictansaminotransferază, care înregistrează valori crescute, volumul mediu globular crescut peste 100, creșterea predominantă a ASAT, ASAT/ALAT mai mare de 2, gama GT/FA supraunitară, scăderea aldehyddehidrogenazei eritrocitare, creșterea apolipoproteinei 2.

Potasiul sanguin este scăzut, apare retenție de sodiu, după alți autori deshidratare cu hipocloremie și hiponatremie.

Din punct de vedere anatomopatologic, microscopic se observă (cel mai bine prin biopsie) că o bună parte din celulele hepatice prezintă citoliză și steatoză, cu apariția corpurilor Mallory, infiltrate polimorf-nucleare și scleroză perivenocentrolobulară. Lipidele sunt prezente și în celulele Kupffer ; apare proliferare conjunctivă în spațiul Disse și sinusoidale.

Hepatocitul pe cale de citoliză prezintă alterări mitocondriale și ale lizozomilor, modificări ale nucleilor.

3.4.3.2. Hepatita alcoolică subacută

Hepatita alcoolică subacută reprezintă forma anatomo-clinică cea mai tipică pentru alcoolism.

Din punct de vedere clinic simptomatologia este frustă și necaracteristică : inapetență, greață, vărsături, scădere ponderală. Apare hepatomegalie și consecutiv dureri în loja hepatică. Tulburările dispeptice pot fi generate și de leziuni pancreatice ce constau în proliferare fibroasă.

Uneori pe fondul acestor tulburări discrete pot să apară fenomene acute, consecutive ingestiei unor cantități mari de băuturi alcoolice. Ele simulează o afecțiune microbiană : febră, creșterea VSH, datorită creșterii hepatoglobulinelor și a α_2 -globulinelor și a numărului de leucocite.

Din punct de vedere al examenelor de laborator se constată :

- creșterea acidului uric sanguin (ca urmare a scăderii eliminării lui prin rinichi, datorită hiperlactacidemiei), precum și consecutiv creșterii corpurilor cetonici, mai ales în urma consumului de băuturi nedistilate ;

- modificarea probelor Gross, thimol și a țesutului acidului hipuric ;

- întârziere în eliminarea bromsulfontaleinei, ceea ce indică o alterare a unora din funcțiile antitoxice hepatice ;

- creșterea transaminazelor care indică alterările hepatocitului ;

- sindrom hipovitaminic : scade tiamina sanguină, acidul nicotinic, riboflavina, acidul pantotenic și vitamina B₁₂ ;

- scad albuminele serice, protrombina și timpul Quick ;

- leucocitoză (uneori importantă), dar datorită alterării diapedezei susceptibilitatea la infecții crește, anemie (prin alterarea absorbției fierului sau posthemoragică), reticulocitoză și trombocitoză ; în alte cazuri se pot întâlni leucopenii (prin alterări ale măduvei) și trombocitopenie ;

- hipoglicemie și hiperlipemie ;

- se pot investiga și marker-ii umorali ai fibrozei hepatice.

Din punct de vedere anatomopatologic și în funcție de stadiul leziunilor hepatice, modificările celulare îmbracă în general două aspecte mai importante (constatabile la puncția biopsie) :

- într-un prim stadiu hepatocitul prezintă modificări discrete, constind în scăderea cantității de glicogen și ribonucleoproteine, precum și dislocarea condriomului către periferie, ceea ce conferă celulelor un aspect mai clarificat ; altoori se adaugă și umflarea celulei. Aceste modificări interesează inițial un număr limitat de hepatocite, dar devin preponderente cu timpul, pe măsură ce intoxicația progresează.

În funcție de numărul elementelor celulare interesate în acest proces distrofic, modificările clinice sau de laborator pot fi mai mult sau mai puțin accentuate. Primele probe de laborator ce se alterează se referă la galactozurie și hiperuricemie și mai târziu la testele de floclulare ;

- cel de al doilea stadiu de alterare al hepatocitului este încărcarea grasă. Steatoza hepatică este definită de conținutul în grăsimi mai mare de 5 %. Acumularea de lipide în hepatocit, la început discretă, nu modifică forma sau mărimea celulei, dislocind eventual doar nucleul. Picăturile de lipide, de diferite dimensiuni, determină cu timpul creșterea de volum a hepatocitului, o schimbare în arhitectonica organitelor celulare și o comprimare sau chiar astupare a sinusoidelor. Uneori apar acumulări lipidice extracelulare, rezultat al dezagregării totale a celulelor. Procesele de regenerare tind însă să compenseze alterările celulare, observându-se frecvente mitoze și sinteză crescută de ADN, chiar în celulele unde încărcarea cu lipide este importantă.

De cele mai multe ori modificările în acest stadiu interesează și celulele Kupffer, care cresc în volum și prezintă tinctorialitate scăzută. Canaliculele biliare se lărgesc, apare hiperbilirubinemie.

Majoritatea autorilor consideră încărcarea grasă hepatică ca o etapă (cu sau fără manifestări clinice) ce precedă ciroza hepatică (care este — așa cum vom arăta mai jos — mai degrabă o fibroză difuză, net diferită de cea posthepatitică). Alți autori, bazându-se pe constatarea unor alterări clinice minime și a probelor funcționale hepatice în alcoolismul cronic, precum și pe regresia leziunilor după suprimarea consumului, nu consideră steatoza alcoolică un proces degenerativ, spre deosebire de steatoza consecutivă hepatitei epidemice.

3.4.3.3. **Ciroza hepatică din alcoolismul cronic**

Ciroza hepatică din alcoolismul cronic poate fi considerată ultima etapă în evoluția acestui proces îndelungat ce se poate întinde pe perioade între 10 și 40 de ani, în funcție de numeroși factori constituționali, de frecvența consumului, felul băuturilor și cantitățile ingerate. Cantitățile de alcool consumate zilnic au un rol determinant în dezvoltarea cirozei și dacă consumul zilnic a 80 g alcool este relativ inofensiv, riscul de ciroză crește enorm între 80 și 160 g/zi. Alte cercetări stabilesc cantitățile minime de alcool pur capabile să afecteze hepatocitul: 68 g la bărbat și 45 g la femeie, doza cirogenă fiind evaluată la 114 ml/zi, consumată timp de peste 20 de ani.

Din punct de vedere clinic anorexia este marcată, având drept consecință scădere ponderală, cantitățile de alcool ingerate neputând oricum suplini nevoile calorice ale organismului. Sindromul hipovitaminozic este evident. Apar dureri difuze abdominale sau colici violente. Probele funcționale hepatice sînt profund alterate, iar în final își face apariția ascita și uneori icterul. Pe acest fond pot surveni episoade febrile cu leucocitoză, considerate ca indicator pentru reacția scleroasă a ficatului. **Ciroza hepatică din alcoolismul cronic are o evoluție destul de lungă și se caracterizează microscopic prin apariția insulelor de collagen periportale, iar în final intensă reacție fibroasă cu aspect inelar.** Alcoolul direct, sau ca urmare a dereglării sistemului redox, și a excesului de acetaldehidă, induce sinteze de collagen. Apare o proliferare a celulelor Ito și a microfibroblastilor (care sînt răspunzătoare de depunerea în exces a collagenului). Celulele Ito (lipocite) secretă collagenul de tip 1 și 3 ce se acumulează în zona perivenulară, în timp ce collagenul de tip 4 se acumulează în septuri. Sub influența alcoolului celulele Ito se transformă într-o celulă de tranziție spre fibroblast. Gravele tulburări de circulație consecutive, determină întinse zone de necroză și implicit fenomene de regenerare, care remaniază marcat structura organului. Depunerea de collagen se însoțește de reducerea fenestrațiilor dintre sinusoid și spațiul Disse. Consecințele circulatorii în teritoriul port și suprahepatic caracteristice proceselor de fibroză hepatică sînt cunoscute.

Paralel cu proliferarea conjunctivă steatoza scade, persistând în timp în zonele centrolobulare, alături de alte leziuni degenerative. Proliferarea conjunctivă atribuită patogenie hiperplaziei celulelor mezenchimale, este evidentă în spațiile porte, în jurul sinusoidelor și a canalelor biliare.

Dacă în primele etape ale procesului, steatoza și distrofia coexistă cu formarea traveelor și insulelor fibroase și cu procesele de regenerare, către sfârșit modificările de citoliză și necrobioză predomină, se șterg limitele dintre lobulii hepatici, astfel că structura organului apare mult remaniată, aspect la care contribuie și tulburările circulatorii sânguine și biliare. Scintigrafia, ecografia și computer tomograf scanning aduc informații asupra dimensiunilor și structurii organului.

3.4.3.4. Sindromul Zieve

Sindromul Zieve, descris în 1958, este o entitate anatomo-clinică aparținând în alcoolismul cronic, afecțiunea caracterizându-se prin icter, hiperlipemie și anemie hemolitică.

Boala poate debuta cu febră, sindrom dispeptic, astenie și dureri abdominale de intensitate variabilă, semne care pot persista câteva săptămâni. Hiperlipemia, colesterolemia și bilirubinemia însoțesc aceste simptome. Anemia hemolitică și icterul (cu urini hiperchrome și scaune albe, dar fără prurit și bradicardie) completează tabloul clinic. Hiperlipemia ar, explica, după unii autori, fragilitatea hematiei și deci hemoliza. Alți autori explică hemoliza printr-un mecanism mai complex, ca urmare a perturbării funcțiilor pancreatice endo- și exocrine, având drept efect creșterea fosfolipazei A în sânge și, deci, a lizolecitinei.

3.4.3.5. Aspecte lezionale hepatice din alcoolismul cronic observate la microscopul electronic

Dintre organele celulare care apar la microscopul electronic, reticulul endoplasmic, constituind un vast sistem canalicular prin care se realizează schimburile metabolice celulare, prezintă în alcoolism o serie de alterări explicabile dacă ținem seama de rolul pe care sistemul enzimatic microzomial îl joacă în oxidarea alcoolului.

Alcoolismul se asociază cu o hipertrofie a reticulului endoplasmic neted, în timp ce reticulul endoplasmic rugos apare mai puțin evident, putând chiar să dispară.

Alte organe celulare alterate în alcoolism sînt mitocondriile. Tulburările metabolice induse de ingestia cronică de etanol explică de ce modificările enzimelor celulare, legate mai ales de sistemele oxidoreductoare și care își au sediul pe crestele interne transversale cu dublă membrană a acestor organe, stau la baza acestor leziuni mito-

condriale. Cercetările au arătat că alcoolul antrenează în esență trei tipuri de leziuni mitocondriale: umflare marcată și balonizare cu scurtarea și dezorganizarea creștelor; degenerescență și vacuolizare; umflare moderată, fără alte modificări aparente. Există o corelație între numărul mitocondriilor mărite și importanța abuzului de alcool. Alterarea funcțiilor mitocondriale este dovedită, între altele, prin creșterea nivelului de oxidare al succinatului și glutamatului, precum și a conținutului în ATP-ază dependentă de magneziu, în timp ce cocarboxilaza este scăzută.

Mitocondriile apar hipertrofiate uneori enorm, alteori deformate și dislocate. Hipertrofia este urmată deseori de dezintegrarea lor, cu apariția în citoplasmă de corpi Mallory sau de alte formațiuni infra-microscopice anormale. Datorită faptului că sediul enzimelor sînt creștele interne, acestea vor prezenta diferite anomalii de formă și volum. Modificările mitocondriale descrise nu sînt specifice pentru alcoolism, ele apărînd și în alte tulburări metabolice care afectează ficatul și se explică în final printr-o alterare a încorporării la nivelul acestor organite a unor compuși chimici necesari proceselor de oxidoreducere celulară ca aminoacizi, fosfolipide etc.

În citoplasmă apar mici picături de grăsime, înconjurate sau nu de membrană, legate uneori de mitocondriile deformate. Aparatul Golgi este hipertrofiat.

Capsula celulelor hepatice apare adeseori îngroșată, ducînd la strîmțarea, deformarea sau chiar dispariția spațiilor Disse. Canaliculele biliare sînt dilatate.

3.4.4. TULBURĂRILE CARDIO-VASCULARE

Miocardita, sau mai corect miocardioza alcoolică, a fost semnalată de numeroși autori, discutîndu-se despre originea sa avitaminozică și malnutrițională. Insuficiența cardiacă în alcoolism este predominant dreaptă, caracterizată prin cianoză, dilatația jugularelor, dispnee, zgomot de galop la dreapta, suflu de insuficiență tricuspidiană, dilatație globală de cord (cordul băutorilor de bere) predominant drept, hepatomegalie, edeme periferice și viscerale, anomalii ale undei T pe ECG. Tulburările funcționale miocardice au fost puse în legătură cu hipovitaminoza B₁ necesară în metabolismul glucidic, factor esențial pentru contracția inimii. Instabilitatea durabilă a pulsului a fost considerată urmarea unei disfuncții neuro-vegetative, explicată de leziunile anatomice ale vagului, plexului simpatic și fasciculelor His precum și datorită tulburărilor endocrino-vegetative induse de carența vitaminei B₁. Hipertensiunea arterială, des observată la alcoolici, a fost pusă pe seama unei nevrite a sistemului depresor, după alții fiind consecința leziunilor glandei suprarenale. Toate aceste tulburări explică moartea subită ce survine la alcoolici (colapsul cardio-vascular al alcoolicilor).

3.4.4.1. Miocardopatia alcoolică

Miocardopatia alcoolică apare după un consum îndelungat și continuu de alcool, de obicei după vîrsta de 40 de ani.

Din punct de vedere clinic simptomatologia, destul de discretă la început, constă în apariția dispneei la efort, uneori extrasistole sau crize de tahicardie paroxistică. Radiologic nu apare hipertrofie cardiacă decît mai tîrziu. Cu timpul dispneea se accentuează, devine predominantă și se însoțește de crize de angor. Insuficiența cardiacă se însoțește de edeme ale membrelor inferioare, aritmie extrasistolică, tahicardie. Insuficiența cardiacă este mai accentuată, în cazul în care coexistă cu obezitatea.

Din punct de vedere al examenului ECG, caracteristice sînt anomaliiile undei T asemănătoare cu cele din beri-beri, care devin evidente pe măsura dezvoltării hipertrofiei cardiace.

Administrarea vitaminei B₁ și corectarea stărilor malnutriționale sînt în măsură să determine o retrocedare a fenomenelor clinice și ECG.

În stadiile avansate ale alcoolismului cronic, simptomatologia clinică se agravează. Dispneea este permanentă și marcată, retenția de lichide se manifestă prin edeme generalizate, inima este mult hipertrofiată, putînd apărea bloc atrio-ventricular. La ECG apar modificări caracteristice unor zone întinse de ischemie miocardică. Moartea poate apărea subit, mai frecvent prin insuficiență cardiacă.

Din punct de vedere morfopatologic, microscopic, inima apare hipertrofiată și dilatăată, învelită în grăsimi. În miocard se observă trame albicioase de fibroză. Microscopic, fibra miocardică apare hipertrofiată, edemațiată, nucleii au dimensiuni variabile. Între ele, pe alocuri, apare proliferare conjunctivă. În zonele de necroză pot apărea celule inflamatorii.

Histochimic se constată scăderea glicogenului, a citocromoxidazei, succindehidrogenazei și în general a sistemelor enzimactice oxidoreductoare din mitocondrii. Caracteristică este însă creșterea lipidelor sub formă de picături printre și în fibrele miocardice și subepicardic, precum și a lipofuscinei. La microscopul electronic apar zone întinse cu miofibrile în diverse grade de alterare, iar mitocondriile sînt mult hipertrofiate.

Patogenia acestor modificări anatomo-clinice este complexă. În primul rînd trebuie să admitem rolul carențelor alimentare și vitaminice ce însoțesc alcoolismul cronic, la care se asociază treptat disfuncția hepatică.

Un rol important în patogenia miocardopatiei alcoolice îl joacă lipsa vitaminei B₁. Este cunoscută importanța tiaminei în metabolismul glucidic, esențial contracției. În lipsa tiaminei cocarboxilaza nu mai poate fi sintetizată. Cocarboxilaza sau difosfotiamina este coenzima carboxilazei, ferment care așa cum se știe, catalizează decarboxilarea acizilor organici. Dat fiind marile nevoi energetice ale miocardului, în mușchiul cardiac se găsește cea mai mare cantitate de coenzimă. În lipsa cocarboxilazei, acizii piruvic și lactic ce rezultă din oprirea în acest stadiu a glicolizei, nu mai pot fi utilizați ca sursă de energie.

Creșterea piruvaților determină apariția edemului prin hiperpermeabilizare vasculară și, implicit, apariția modificărilor hipoxice. Edemul explică hipertrofia globală de inimă, de care a fost vorba mai sus, iar tulburările metabolismului glucidic și hipoxia duc în final la proliferare conjunctivă. Corectarea carenței în tiamină și a malnutriției din alcoolism sînt de natură să facă — cel puțin în primele stadii — să regreseze afectarea inimii. Ținînd seama că sinteza acetilcolinei se face în prezența tiaminei (din acid piruvic și colină), se înțelege că lipsa ei va induce o carență în acest mediator chimic vegetativ, cu toate consecințele asupra miocardului.

Un rol patogenic important îl joacă și afectarea ficatului, care prin perturbarea metabolismului proteic, determină importante modificări ale electrolitelor. Deficitul de potasiu și magneziu are consecințe cunoscute asupra contracției, prin influența asupra actomiozinei. Calciul, necesar contracției se acumulează numai în prezența magneziului. Dar diminuarea oxidărilor în miocard afectează orice sursă de energie necesară contracției, energie care provine într-o mai mare măsură chiar din lipide, decît din glucide; aceasta ar fi explicația steatozei miocardice. De altfel alcoolul și acetaldehida au și o acțiune directă asupra miocardului, în special asupra mioglobinei, precum și asupra contracției însăși. Leziuni miocardice pot apărea și ca urmare a stimulării permanente a producerii de noradrenalină de către cantitatea crescută a catecolaminelor sanguine în alcoolism.

3.4.5. TRATAMENTUL ALCOOLISMULUI CRONIC

În afara crizelor acute și subacute care aparțin în exclusivitate medicinei, tratamentul alcoolismului cronic îmbracă aspecte psihologice și sociale și este adeseori legat de eșecuri.

Psihoterapeutică alcoolismului cronic impune corectarea dezechilibrului psihoafectiv, prin crearea unei atmosfere familiale și profesionale corespunzătoare, la care se va adăuga o medicație adecvată, vizînd în primul rînd reechilibrarea hidroelectrolitică și a funcției hepatice și concomitent administrarea psihotropelor.

Tratamentul accesului de *delirium tremens* a fost prezentat schematic. În principiu, în timpul acceselor acute și subacute se urmărește echilibrarea hidroelectrolitică prin administrarea de sucuri de fructe oral, sau în perfuzie ca soluții glucozate, vitaminizare (în primul rînd vitamina B₁), regim alimentar bogat în proteine, uneori cortizon.

Obiectivul major îl constituie tratamentul sedativ. Opiaceele, paraldehida și chiar barbituricele (care au acțiune sinergică cu alcoolul) sînt astăzi părăsite. Unii autori recomandă stricnina în doze de 3—4 mg de la 2—3 ore, mai ales ca antidepresiv.

De mare succes se bucură neurolepticele ca fenotiazinele în cazul psihozelor, dar mai ales tranchilizantele, în special meprobamatul în

doze de 4—800 mg la 4 ore (8—12 comprimate pe 24 ore) la început, apoi scăzându-se treptat doza după reducerea agitației și confuziei. De asemenea rezultate bune dă și librium, asociat sau nu cu clorpromazina.

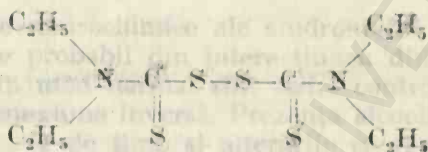
Numeroși autori recomandă tiroidazina ca sedativ și hipnotic. Diazepamul este deosebit de valoros în stările confuzionale acute sau subacute, în doze de 10 mg la fiecare oră, intramuscular.

Unii autori recomandă LSD (dietilamida acidului lisergic) cu acțiune optimizantă asupra psihicului, nereușind totuși să înlocuiască psihoterapia.

În arsenalul recent al terapiei alcoolismului cronic, în special în *delirium tremens*, a intrat hemineurina (clormetazolul), partea tiazolică a tiامينei avind o acțiune sedativă, în perfuzie intravenoasă.

Ținind cont de efectele favorabile ale medicației psihotrope, vechile tratamente care urmăreau crearea repulsiei față de alcool, ca apomorfina și mai ales disulfiramul, atât de larg răspândit în urmă cu 20 de ani, au fost în mare măsură abandonate.

Disulfiramul (tetraetil tiuram disulfid)



duce la apariția unor simptome grave (variabile de la individ la individ) dacă în cursul acestui tratament se consuma alcool. Mecanismul de acțiune al disulfiramului constă în perturbarea stadiului II al metabolizării alcoolului prin blocarea aldehiddehidrogenazei (rata dispariției alcoolului nu se schimbă), avind drept consecință o creștere a concentrației acetaldehidei răspunzătoare de simptomatologia acută ce survine : senzație de căldură, vasodilatație hipotensiune, palpitații, tahipnee, vomă, amețeli, inconștiență, colaps. Disulfiramul se absoarbe încet și incomplet din tubul digestiv. Prin faptul că se metabolizează încet, pot apărea simptome neliniștitoare chiar la o săptămână după ultima doză, dacă se consumă alcool.

Calcium carbimida (cianamida) are același mecanism de acțiune ca și disulfiramul. Acțiunea ei persistă 1—2 zile după ultima doză. Simptomele neplăcute sînt mai mici ca la disulfiram.

Este incontestabil că cele mai bune rezultate în tratamentul alcoolismului se pot obține prin internarea în spital. Numai în aceste condiții se poate obține o abținere completă și o apreciere corectă a tulburărilor biologice și psihice, prin investigații clinice și paraclinice, mai ales asupra funcțiilor hepato-digestive și neuropsihice. De mare importanță rămîne reechilibrarea hidrominerală și nutrițională. În același timp se impune o anchetă biografică, anamnestică și psihologică, menită să contureze personalitatea anterioară și cea patologică realizată de

toxicomanie. Precizarea factorilor intrinseci — psihologici și extrinseci — sociologici, este adeseori esențială.

După cură supravegherea alcoolicilor trebuie făcută pe trei planuri :

- medical, pentru înlăturarea stărilor depresive ;
- psihologic, prin stabilirea unui contact permanent între medic și pacient ;
- socio-familial, vizînd crearea unei ambiante familiale și profesionale adecvate.

4. MODIFICĂRILE NEURO-ENDOCRINE ȘI UMORALE INDUSE DE ALCOOL

4.1. ASPECTE NEUROLOGICE

Componentele neurochimice ale sindromului de adicție în alcoolism rezultă foarte probabil din interacțiunea dintre alcool și neuroni, componente care în mod normal sînt strict controlate printr-un sistem regulator de tip conexiune inversă. Prezența alcoolului în mediul celular pentru lungi perioade de timp și alterările ce rezultă în funcțiile nervoase se resimt, în acest sistem regulator, care acționează spre a compensa prezența cronică a alcoolului. După concepțiile actuale, dezvoltarea toleranței și a dependenței fizice nu pot fi urmarea unui mecanism comun unic, dar reprezintă o alterare a capacității cibernetice a celulelor.

Interacțiunile între alcool și neuron pot fi directe și indirecte. Interacțiunea directă poate fi exemplificată prin interacțiunea alcoolului cu membranele celulare, despre care vom discuta mai departe și care poate fi considerată ca blocînd conductibilitatea neuronală. Capacitatea alcoolului de a bloca conductibilitatea depinde de sediul neuronului și de concentrația toxicului. Alte efecte directe sînt modificările de sensibilitate ale receptorilor; acești receptori pot fi simpatici sau parasimpatici. Efectele indirecte ale alcoolului pot fi considerate cele prin care el determină schimbări în receptivitatea anumitor neuroni, în special la nivelul sinapselor corticale. Toate aceste modificări activează compensator mecanismele de conexiune inversă. Ne putem așadar aștepta ca, din examinarea metabolismului mediatorilor chimici neurologici din timpul intoxicației alcoolice cronice să rezulte date care să permită înțelegerea modificărilor funcționale ce stau la baza dezvoltării toleranței și dependenței fizice. Unele studii au arătat că neuronii catecolaminergici ar putea juca un rol determinant în producerea convulsiilor din sindromul de abstenență, altele au indicat în primul rînd rolul serotoninei. S-a mai discutat și despre alterările metabolismului acidului gama-aminobutirin (GABA), ca urmare a acțiunii unor agenți farmaco-

logici activi. S-a observat că în intoxicația etilică acută scade metabolismul noradrenalinei (NA) în creier, în timp ce în alcoolismul cronic metabolismul NA crește, aspect constatat pe întreaga perioadă a sindromului de abținere. Unii cercetători admit că modificările metabolismului NA pot fi mai degrabă legate de dezvoltarea toleranței, decît de dependența fizică.

Enzima de care depinde sinteza NA este tirozinhidroxilaza. De activitatea acestei enzime depinde impulsul neuronilor noradrenergici, precum și concentrațiile în ioni de calciu, iar controlul activității ei este determinat printr-un mecanism de conexiune inversă depinzînd de NA (eliminarea excesivă de NA crește activitatea tirozinhidroxilazei). Blocarea conducerii în neuroni după administrarea de alcool poate să rezulte dintr-o acumulare presinaptică de NA ducînd la o scădere în activitatea enzimei și implicit la o scădere a metabolizării NA, constatată după o intoxicație acută etilică.

Alte păreri implică în controlul tirozinhidroxilazei efectele ionilor de calciu și a ciclic-adenozinmonofosfatului. Nivelul total al ionilor de calciu din creier scade după o doză acută de alcool, odată cu scăderea metabolismului NA. Scăderea ionilor calciu din creier s-ar datora inhibării transportului lor prin sistemul plexurilor coroide, cuplați fiind de acizi organici.

Răspunsul la problema dacă creșterea metabolismului NA determină sindromul de abținere sau dacă este o reacție determinată de acesta, rămîne încă a fi dat. Unii autori consideră că, creșterea activității noradrenergice în sistemul nervos central, ar avea un rol de protecție contra acțiunii drogurilor. Se pare că există în tot cazul un raport între sistemul noradrenergic și dezvoltarea toleranței la alcool.

Numeroase cercetări au relevat efectele alcoolului atît în ce privește excitabilitatea neuronală, cît și în transmiterea influxului nervos la nivelul sinapselor; ele au adus informații privind mecanismele celulare ale acțiunii alcoolului. Aceste mecanisme pot fi cuprinse într-una din următoarele categorii:

- o reducere specifică a excitabilității neuronale, prin alterări în voltajul dependent de concentrația ionică;

- efecte indirecte asupra excitabilității, consecutive schimbărilor de permeabilitate ale membranelor;

- schimbări pre- sau postsinaptice legate de transmiterea influxului nervos.

S-a constatat că nu toți neuronii au aceeași reacție la alcool. Mai multe aspecte biochimice legate de funcțiile membranei în creier sînt alterate datorită interacțiunii hidrofobice a alcoolului cu membranele neuronale. Schimbările în funcție de membrană în creier apar după contactul prelungit cu alcoolul, ele putînd fi urmarea unor mecanisme de adaptare, de compensare a stresului alcoolic. S-a dovedit astfel o creștere a ionilor de Na și K, a activității ATP-azei la animal, după ingestia prelungită de alcool, dar nu s-a putut preciza dacă aceste modificări sînt consecința unei sinteze sporite a enzimei sau unor schimbări în structura membranei ca mecanism de adaptare. Lipidele din creier reprezintă componente importante ale membranelor neuronale. Deși

experimental nu au fost observate schimbări evidente în metabolismul palmitatului în microzomii din creier ca urmare a administrării prelungite de alcool, nu pot fi excluse posibile schimbări în mediul și sediile active ale enzimelor. Țesutul cerebral conține foarte puține trigliceride și, în consecință, creșterea biosintezei trigliceridelor în ficat nu este oportună pentru membranele neuronale. Sindromul de abinență la alcool constituie o rupere a echilibrului dintre mecanismele compensatoare și în acest fel predominantă va deveni hiperexcitabilitatea sistemului nervos central (SNC).

Ciclic-adenozin-monofosfatul a fost de asemenea implicat în medierea variatelor reacții intra- și intercelulare la nivelul SNC, precum și în activitatea receptorilor adrenergici. Hipersensibilitatea receptorilor a fost considerată responsabilă — cel puțin la animal — de simptomatologia sindromului de abinență.

Cercetările legate de modificările neurologice induse de alcool au fost îndreptate în trei direcții :

- efectele alcoolului în activitatea integrată a sistemului nervos ;
- efectele alcoolului asupra reacțiilor din unele zone ale SNC ;
- efectele alcoolului asupra neuronului ca unitate funcțională a sistemului nervos și asupra legăturilor cu alți neuroni.

Au fost făcute studii spre a se preciza dacă aceste efecte sînt urmarea creșterii acetaldehidei sau a scăderii O_2 din creier (la o alcoolemie de 3 g $_{100}$, O_2 din creier ar scădea cu 30%). Așa cum s-a arătat, acțiunea primară a alcoolului se manifestă asupra membranelor neuronale și simpatice, asupra structurilor moleculare, a schimbărilor legate de ele. Astăzi, majoritatea neurofiziologilor și neurochimistilor acceptă faptul că alcoolul acționează asupra structurilor și funcțiilor de membrană, prin modificări de excitabilitate ale suprafeței neuronului, ale proceselor electrochimice. Stabilitatea membranelor depinde de organizarea moleculară a acestei structuri, asupra căreia alcoolul își exercită în primul rînd acțiunea sa, ca de altfel și alte droguri depresive, anestezice, sedative și narcotice ; de altfel narcoza poate fi definită cu o scădere reversibilă a funcțiilor normale, indusă de agenți fizici sau chimici, după o prealabilă scurtă fază stimulatorie. Au loc activări și inhibiții în rețeaua sinaptică, urmarea efectelor ionice specifice, și a depolarizărilor de membrană. În al doilea rînd se asociază modificările biochimice intracelulare.

Activitatea neuronală este stimulată de concentrațiile joase de alcool și deprimată de concentrațiile înalte. Argumente de ordin termodinamic și biofizic sugerează că prezența alcoolului în concentrații corespunzătoare la nivelul membranelor scade permeabilitatea acestora. Nivelul calciului pare să exercite un important rol regulator asupra proceselor biofizice de membrană ; astfel, scăderea concentrației calciului previne depresia și se însoțește de creșterea Na^+ și K^+ , calciul mai este implicat și în scăderea eliberării de acetilcolină la nivelul unor sinapse. Așadar tulburările neurologice induse de alcool sînt rezultatul efectelor sale asupra membranelor neuronale legate de fluxul ionilor, afectînd în final conducerea la nivelul sinapselor.

Odată cu progresele electrofiziologiei și farmacologiei, a tehnicilor de cercetare a comportamentului și reacțiilor umane, a apărut convingerea că somnul nu este un simplu fenomen pasiv, o slăbire a stării de veghe, ci mai degrabă un fenomen psihofiziologic activ, care este alterat de diferite droguri, inclusiv alcoolul; mai există însă fără îndoială o lungă cale de parcurs pînă la înțelegerea deplină a mecanismelor neuro-biochimice ale somnului. Nu se știe încă, spre exemplu, de ce este necesar pentru organism și creier somnul, fiindcă cercetările au dovedit că lipsa somnului nu duce la apariția unor alterări ale mecanismelor biologice.

Conceput azi ca un proces complex activ al sistemului nervos central, în producerea și menținerea somnului, sînt implicate sistemul pontobulbar, cortical și posibil talamic, capabile să activeze sau să inhibe sistemul reticular mezencefalic, iar serotonina (sau unul dintre produșii săi de metabolism) este considerată o substanță importantă cu rol hipnotic. S-a constatat astfel experimental că depleția serotoninei corespunde cu insomnie, în timp ce creșterea ei are efect sedativ și induce somnul fiziologic (caracterizat EEG prin unde lente, de mică amplitudine).

A fost discutat și rolul jucat de catecolamine, în special noradrenalina în producerea somnului. O scădere a NA din creier pare să reducă durata somnului. Distrugerea chirurgicală a zonei din punte bogată în NA (*locus coeruleus*) elimină unele din componentele somnului fiziologic. Doze moderate și repetate de alcool duc la apariția unor tulburări ale somnului. Alterările corespund alcoolemiei; aceste alterări inițiale cauzate de alcool sînt urmarea efectelor sale directe asupra creierului, asupra unor mecanisme care comandă durata, nu periodicitatea somnului.

Cercetările privind mecanismele somnului nocturn au scos în evidență mai multe faze (4) dintre care ultimele 2 (care ocupă cca 20% din durata totală) se caracterizează prin mișcări rapide ale globilor oculari (faza 3) și unde joase lente la EEG (faza 4). Unele cercetări au demonstrat că alcoolul, ca de altfel și alte droguri cu potențial aditiv, influențează faza 3 care diminuează sau dispare, foarte probabil ca urmare a alcaloizilor TIC. Efectele tranzitorii ale alcoolului asupra somnului sînt similare cu cele ale barbituricelor sau cu cele date de substanțe inhibitoare ale monoaminooxidazei, sugerîndu-se faptul că alcoolul acționează inițial asupra unor anumite regiuni ale creierului și ulterior asupra sistemului reticular al mezencefalului. Efectele de lungă durată ale alcoolului asupra somnului presupun mecanisme diferite de cele din intoxicația acută. S-a constatat astfel că alcoolicii, în perioada cînd sînt sobri, au un somn în care stadiul 3 — caracterizat, așa cum am arătat, prin mișcări rapide ale globilor oculari — este normal ca durată; în schimb stadiul 4 dispare, prin pierderea capacității de a genera complexe EEG de înalt voltaj (de exemplu, unde de tip delta), care — așa cum se știe — sînt determinate de cortexul frontal. Această presupune apariția în aceste regiuni a unor modificări structurale în alcoolism, în timp ce stadiul

3, generat și susținut de structuri subcorticale, rămâne neschimbat. Prin faptul că o singură doză de alcool determină un efect sedativ cu potențarea stadiului 4 al somnului, în timp ce în alcoolism acest stadiu dispare, se poate asimila efectul acut al alcoolului cu cel datorat unor substanțe inhibitoare ale monoaminooxidazei, iar efectele cronice cu cele date de reserpină. Cercetările biochimice au dovedit creșterea serotoninei în intoxicația acută și scăderea ei în intoxicația cronică. Alterările aminelor biogene din creier sint considerate azi la originea tulburărilor de somn din alcoolism.

4.2. ASPECTE ENDOCRINE

Alcoolul provoacă variate disfuncții endocrine la om și animal, dar li s-a dat puțină atenție, deoarece multe experiențe au utilizat tehnici inadecvate pentru endocrinologie. După expunerea de către Selye (1946) a sindromului general de adaptare, implicarea sistemului endocrin, mai ales a axei hipofizo-cortico-suprarenale (HCSR) a început să fie admisă. S-a arătat că în faza de absorbție, alcoolul declanșează reacții de alarmă, caracterizate prin descărcare de ACTH și consecutiv sinteză de hormoni steroizi. Prin consumul prelungit de alcool sint implicate mecanisme homeostatice, printre care CSR reduce efectele alcoolului în perioada de adaptare sau rezistență. Cind organismul nu mai este capabil să se opună agresiunii etilice, apare stadiul final al sindromului de adaptare — epuizarea — stadiu care este marcat de insuficiența adreno-CSR. Din cauza anumitor asemănări dintre boala Addison și *delirium tremens* (scăderea Na^+ și Cl^- plasmatic, creșterea K și azotului, hemoconcentrație și acidoză, precum și scăderea glicemiei), Smith (1949, 1950, 1953) a considerat insuficiența adreno-CSR ca ultimul stadiu al alcoolismului. S-a apreciat că unele alcooluri trec printr-un proces metabolic aparte (implicind hipofiza, CSR și sistemul gonadic), care predispune la adicție; alți autori admit o disfuncție endocrină ereditară sau cistigată în patogeniza alcoolismului.

Deși alte păreri au o valoare euristică, ele sint totuși rezultatul unor prea rapide, dar în același timp necritice cercetări privind eficacitatea extractelor de CSR în tratamentul tuturor fazelor alcoolismului. Cu o mai atentă experimentare, observație și examinare a datelor existente, Wexberg (1950) și Jellinek (1960) au lămurit probleme importante privind utilizarea nediscriminată a hormonilor în tratamentul alcoolismului; azi, doar un mic număr de medici mai administrează extracte de CSR la alcoolici, ca singur mijloc de menținere a sobrietății.

Unele date din literatură semnalează efectele stimulante ale alcoolului asupra CSR la animale, dar din cauza lipsei unor metode cantitative de măsurare a nivelului steroizilor, s-au utilizat procedee indirecte pentru aprecierea activității CSR. Astfel s-a raportat o scădere semnificativă a acidului ascorbic și a colesterolului în CSR la șobolani, după administrarea de alcool prin tub în stomac, scădere proporțională cu doza de alcool. Efectul nu era prezent la animalele hipofizectomizate, sugerind faptul că alcoolul își exercită influența prin axa hipofizo-

-CSR stimulind eliberarea ACTH, mai degrabă decât acționând direct asupra cortexului SR în producerea steroizilor.

Administrarea repetată a unor stimuli chimici la animale (morfină, clorpromazină, insulină și alte droguri) au determinat o scădere a răspunsului axei HCSR, dar mecanismele biochimice ce guvernează acest tip de adaptare sînt necunoscute, deși este îndoielnic să fie implicat un factor comun, dat fiind natura diferită a acestor stimuli. Adaptări comportamentale, după expunerea cronică la alcool, au fost dovedite la animalele de laborator. Unii autori consideră că în mecanismul adaptării este implicat mai ales SN și deci și axa HCSR.

Evaluarea efectelor alcoolului în axa HCSR la om, în contrast cu situația constatată la animal, pretează la discuții. Este știut faptul că alcoolicul suferă de variate hipovitaminoze și deficiențe nutritive. Tiamina, acidul pantotenic și lipoic participă la metabolismul glucozei și sînt implicate în menținerea unui nivel adecvat al NADPH (nicotinamid-adenin-dinucleotidfosfatul redus). Dacă NADPH este necesar unor reacții de biosinteză a steroizilor, anomalii în metabolismul adrenocortical pot fi în primul rînd atribuite unor deficiențe vitaminice și doar în mod secundar alcoolului. Într-adevăr, rolul factorilor nutriționali în funcția adrenocorticală este demonstrată.

S-a pus întrebarea în ce măsură funcțiile endocrine se modifică în funcție de durata consumului și felul băuturilor, la primul contact cu alcoolul sau după un consum îndelungat. Nu s-au luat în considerare asocierile cu alte droguri (în special psiholeptice). Stimuli emoționali (anxietate, depresie) sînt și ei capabili să modifice reacțiile neuroendocrine. Unele studii au demonstrat, de exemplu, creșteri semnificative ale corticosteroizilor după administrare de alcool, aspect explicat după unii autori, printr-o disfuncție hepatică. La alcoolici s-a semnalat o diminuare a eliberării de adrenalină și de ACTH, sugerîndu-se astfel că insuficiența adrenocorticală este caracteristică alcoolismului. Cercetările s-au referit mai ales la excreția urinară a 17-hidroxicorticoizilor.

Unii cercetători au dovedit că la bolnavii cu *delirium tremens*, nivelul plasmatic al 17-hidroxicorticoizilor este mai mare în timpul accesului. De altfel reacția axei HCSR este caracteristică în orice stres. S-a comparat astfel efectul alcoolului asupra excreției 17-hidroxicorticoizilor la alcoolicii abștinenți de cel puțin o săptămînă și indivizii normali; după patru ore de la ingestia unei cantități de alcool de la 1 ml/kg s-a observat o creștere semnificativă în urină a 17-hidroxicorticoizilor la ambele grupe, dar fără diferențe între ele. Administrarea de alcool la alcoolici determină o creștere a excreției urinare a corticoizilor, cu nivel maxim după prima oră de la ingestie, creștere paralelă cu excreția de urină, ceea ce sugerează o participare renală, în schimbarea nivelului plasmatic și urinar al steroizilor, legată în parte de efectul diuretic al etanolului. Datorită faptului că alcoolemia ar crește mai repede la femeie, ele ar prezenta, după unele cercetări, o activare mai semnificativă a axei HCSR. Unele studii sugerează că efectul alcoolului este mediat prin hipofiza anterioară.

Alte studii însă (Margraf, 1967) au dovedit că 17-hidroxycorticoizii urinari scad în alcoolism. Aceste rezultate contradictorii impun noi cercetări biochimice în scopul confirmării diagnosticului clinic al alcoolismului cronic.

În concluzie, la animal este dovedită activarea axei HCSR după administrarea de alcool, prin creșterea nivelului corticosteroizilor plasmatici. Indiscutabil că factori variați cum ar fi cantitatea de alcool, frecvența administrărilor sau calea de administrare influențează răspunsul sistemului endocrin.

Activarea de către alcool a axei HCSR este dovedită și la om, dar cercetările comparative dintre alcoolici și subiecții normali sînt îngreuiate de existența la primii a unor variabile ca: boli organice, malnutriție, asocierea cu alte droguri, efecte stresante sau factori emoționali. Cercetările par a dovedi că alcoolul activează mecanismele cerebrale cu eliberare de ACTH. Nu există încă cercetări privind schimbări în nivelul periferic al ACTH după ingestia de alcool la om, în timp ce la șoareci, de exemplu, este dovedită scăderea conținutului hipofizar în ACTH după administrarea de alcool. Cu toate acestea nu s-a putut încă stabili în mod precis dacă alcoolul acționează direct asupra hipofizei, cu eliberarea de ACTH, sau dacă sînt mai întîi activate hipotalamusul și/sau alte sisteme neuronale. Dacă activarea cu alcool a axei HCSR (cel puțin la șoareci) este controlată prin administrarea periferică de corticosteroizi, natura acestui efect și locul de acțiune al steroizilor nu sînt încă definite. Noile achiziții ale neuroendocrinologiei vor putea însă, prin tehnici adecvate, să lămurească efectele alcoolului asupra creierului, inclusiv mecanismele toleranței. Adaptarea în timp a axei HCSR la stresul alcoolic depinde de durata și intensitatea expunerii, iar dezadaptarea reclamă un timp și mai lung. Asemănarea dintre *delirium tremens* și boala Addison este contrazisă de cercetări care indică activități normale ale CSR după acces, iar utilizarea corticosteroizilor în tratamentul sau prevenirea alcoolismului nu este luată azi în considerare decît poate în unele servicii de reanimare.

Între metabolitul acetaldehidă și sistemul adrenergic există o interacțiune specifică; prin sistem adrenergic se înțeleg catecolaminele din fibrele nervoase atît la nivelul SNC cit și în sistemul simpatis periferic, la care se adaugă medulo-SR și grupurile de ganglioni simpatici.

Este stabilit faptul că, în celulele intacte, catecolaminele pot condensa spontan cu acetaldehida (sau cu formaldehida, metabolit al metanolului), cedînd o grupare ciclică ce conține un nucleu 1, 2, 3, 4-tetrahidroizochinolinic (TIC) (fig. 9).

Acești alcaloizi conțin grupări hidroxil în pozițiile 6 și 7, ce provin din porțiunile catecol ale catecolaminelor. O cerință a acestor reacții care apar în mediu neutru este prezența unui grup hidroxil activ în poziția 3 (meta) a catecolaminelor; prezența acestui grup în poziția 4 (para) nu influențează puternic reacția. Meta-tirozina și m-tiramina condensează astfel spontan, nu însă para-tirozina și p-tiramina. Formarea TIC-lor în medulo-SR a fost studiată experimental, demonstrîndu-se și prezența în creierul de șobolan, cărui i s-a administrat alcool și alte droguri, a salsolinolului (TIC format prin condensarea

dopaminei cu acetaldehida). Prin faptul că TIC au structuri catecolaminice, interreacțiile lor cu sistemul adrenergic sînt explicabile. TIC blochează formarea catecolaminelor și se pot acumula odată cu acestea; ele pot fi formate în celule prin mecanisme ce depind de calciu; ele

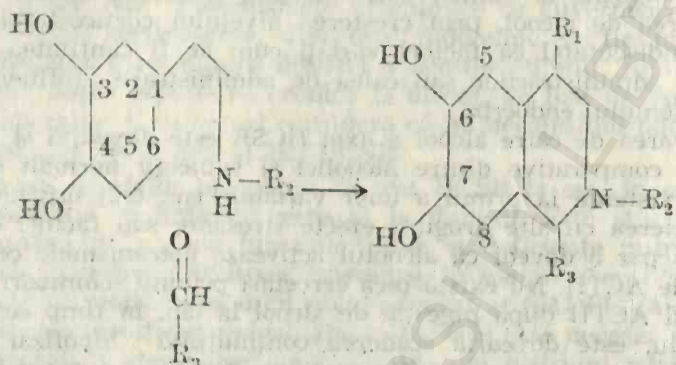


Fig. 2. — Calea sintezei 6-7 dihidroxi TIC-ilor din catecolamine în sistemul adrenergic (după Gerald Conen) acetaldehida R_3-CH_3 ; formaldehida, R_3-H ; dopamina R_1-R_2-H ; noradrenalina R_1-OH , R_2-H ; adrenalina R_1-OH , R_2-CH_3 .

interferează receptorii simpatici. Sinteza alcaloizilor TIC și eliberarea de acetilcolină din medulo-SR, creșterea, acumularea și eliberarea de alcaloizi TIC în nervii simpatici periferici și rolul lor în cadrul sistemului adrenergic a constituit obiectul a numeroase cercetări în ultimii ani. TIC inhibă monoaminooxidaza, influențind și în acest mod metabolismul catecolaminelor.

Așadar contactul organismului cu alcoolul determină o reacție spontană între acetaldehidă și catecolamine, cu formare de alcaloizi TIC, substanțe capabile să interfereze mecanismele ce reglează activitatea simpatică, acumulându-se și eliberându-se la nivelul nervilor, acționind sinergic la nivelul receptorilor adrenergici și antagonic cu catecolaminele. Nefiind metabolizați de monoaminooxidază, ei reprezintă reziduuri chimice în stările de după intoxicația cu alcool. Cercetările viitoare vor putea arăta dacă reacțiile observate în cursul intoxicației alcoolice sînt explicabile, cel puțin în parte, prin acțiunea fiziologică a alcaloizilor TIC, care alterează — așa cum s-a arătat — interacțiile dintre catecolamine și receptorii periferici sau centrali.

Alcaloizii izochinolinici din unele plante au proprietăți farmacologice asemănătoare cu cei care apar la animale după administrarea de alcool, în special în ceea ce privește efectul asupra musculaturii netede și la nivelul SNC. Astfel nivelul salsolinolului, alcaloid produs prin condensarea acetaldehidei cu dopamina și a N-metil-4-hidroxi-salsolinolului produs prin condensarea acetaldehidei cu adrenalina crește în creier cînd metabolismul etanolului este blocat cu pirazol, ducînd la creșterea acetaldehidei sanguine și a perioadei de somn indusă de alcool. Pirogalolul ar inhiba aldehyddehidrogenaza și prin același mecanism se pare că acționează și disulfiramul, care așa cum se știe, perturbă transformarea acetaldehidei în acetat (și a dopa-

minei în noradrenalină), ducând și el la creșterea acetaldehidei sanguine și a perioadei de somn.

Creșterea perioadei de somn, demonstrată experimental, apare așadar în cazul unor niveluri ridicate de acetaldehidă în sânge, astfel încât reacția dintre acest metabolit și mediatorii chimici nervoși va duce la apariția și creșterea alcaloizilor TIC. În alcoolismul cronic capacitatea normală a țesuturilor de a metaboliza acetaldehida scade, având drept efect creșterea alcaloizilor TIC în creier.

Biosinteza derivaților catecolaminici (TIC), în special salsolinolul și 6,1-dihidroxitetrahydroizochinolina, ar explica sindromul de abstenență, iar experimental s-a dovedit că acești derivați prelungesc durata somnului, toate acestea demonstrând rolul jucat de ei în alcoolismul acut și cronic. Deoarece TIC pot crește gradul de depresie centrală indusă de alcool, influențând în același timp și alte aspecte ale intoxicației alcoolice, se poate aprecia că aceste substanțe au o mare importanță în elucidarea biochimiei tulburărilor din cursul intoxicației acute și cronice cu etanol. Alcaloizii TIC, în special tetrahidropapaverolina activează receptorii beta-adrenergici, blocând alfa-receptorii presinaptici.

4.3. MODIFICĂRI HEMATOLOGICE DETERMİNATE DE ALCOOL

În trecut aceste modificări erau atribuite afectării parenchimului hepatic sau carențelor alimentare; azi este dovedit că alcoolul însuși le determină indiferent de stările patologice ce însoțesc alcoolismul cronic.

Anemia megaloblastică, adesea asociată cu leucopenie și trombocitopenie, este frecvent întâlnită în alcoolism, prin aport insuficient de acid folic în special și mai puțin ca urmare a lipsei vitaminei B₁₂. Modificările morfopatologice în sângele periferic și măduva osoasă indică diferite grade de alterări megaloblastice. Adesea se constată leucopoieză megaloblastică (cu metamielocite gigante în măduva osoasă și granulocite hipersegmentate în sângele periferic), chiar în lipsa unor anomalii megaloblastice a hematiilor. Alcoolicii care se hrănesc normal nu prezintă aceste modificări; în același timp alcoolicii cu ciroză nu au capacitatea de a reține acidul folic. Deoarece berea conține acid folic în timp ce vinul sau băuturile tari nu, cei ce consumă cu predilecție aceste două ultime băuturi prezintă frecvent anemii megaloblastice.

Totuși regimul alimentar nu poate explica singur deficiența în acid folic a alcoolicii, căci administrarea concomitentă de acid folic + alcool nu previne apariția anemiei megaloblastice. Se pare că alcoolul acționează ca un antagonist al acidului folic, printr-un mecanism încă nălmurit.

Anomaliile metabolismului fierului. La alcoolicii s-a observat frecvent o acumulare anormală de fier în citoplasma celulelor precursorale ale hematiilor din măduva osoasă, adesea depozitat în mitocondrii în jurul nucleului (apariția de sideroblaste inelare). Apariția sideroblastelor coincide adesea cu scăderea acidului folic, a potasiului și magneziului și uneori cu apariția în periferie a unor hematii mici hipochrome. Aceste modificări au fost observate concomitent cu deficiențe de nutriție de

către majoritatea autorilor, în timp ce puțini raportează acumulări de fier în citoplasma normoblaștilor la alcoolici cu stare bună de nutriție. Rareori s-a constatat un nivel ridicat al fierului seric, dar scăderea lui apare adesea în sindromul de abținere, indicind utilizarea lui de către măduva osoasă.

S-a constatat că apariția sideroblastelor inelare se asociază unui nivel scăzut de piridoxal-5-fosfat seric, cu o deficiență a acidului folic și a piridoxinei (a cărei transformare în coenzimă activă — piridoxal-5-fosfat — ar fi inhibată). Administrarea de piridoxină ar reduce numărul sideroblastelor inelare, chiar în condițiile consumului de alcool. Efectele alcoolului asupra seriei roșii și a piridoxal-fosfokinazei hepatice explică apariția sideroblastelor.

Nu s-a putut demonstra dacă în alcoolismul cronic este tulburată absorbția fierului, depozitarea sa hepatică sau capacitatea sistemului reticuloendotelial de a-l preleva. S-a emis părerea că alcoolul, crescând aciditatea gastrică, ar mări absorbția fierului.

Vacuolizarea celulelor precursorare din măduva osoasă, atît a seriei roșii cît și albe, a fost adesea observată în alcoolism, dispărînd după abținere. Fenomenul este independent de celelalte modificări hematologice amintite mai sus și apare chiar la alcoolicii bine nutriți, fiind foarte probabil urmarea unei acțiuni toxice a alcoolului asupra eritropoezei.

Apariția **reticulocitozei** în perioada de abținere a fost interpretată ca o redobîndire a capacității eritropoietice a măduvei osoase.

Trombocitopenia se asociază adesea cu manifestări hemoragice și nu pare a fi legată de deficitul acidului folic; ea este urmarea unui efect toxic mai degrabă decît a unui deficit nutrițional, lîcîrînd dovedit prin administrarea concomitentă de vitamine la un alcoolic bine hrănit. Acest efect al alcoolului asupra plachetelor a fost atribuit unei deteriorări a trombocitopoezei, nefînd însoțit de scurtarea vieții acestor elemente; este posibil ca alcoolul să modifice efectele substanțelor trombopoietice circulante asupra megacariocitului. De altfel aceste efecte apar și în alcoolismul acut.

Modificările seriei albe au început să fie cercetate după observarea predispoziției la infecții a alcoolicului (scăderii rezistenței). Astfel, granulocitopenia asociată cu scăderea precursorilor seriei albe din măduvă a fost pusă în evidență în alcoolism, chiar în lipsa unor infecții, ea dispărînd în abținere și nefînd legată de efectele etanolului asupra metabolismului acidului folic. Rezistența scăzută a alcoolicului la infecție se explică și prin scăderea capacității leucocitelor de a migra spre focarul inflamator; capacitățile lor fagice nu par a fi însă alterate. Alte explicații posibile ar fi deficiența în acid folic și depresia funcțiilor sistemului reticuloendotelial.

Modificările sanguine induse de alcool trebuie interpretate în contextul malnutrițional și hipovitaminozic ce însoțește alcoolismul cronic, nescăpînd însă din vedere efectul direct toxic pe care acesta îl poate avea asupra elementelor figurate și a precursorilor acestora din măduva osoasă. Înlăturarea cauzei suprimă aceste efecte.

4.4. EFECTELE ALCOOLULUI ASUPRA METABOLISMULUI HIDROMINERAL

Alterări ale funcțiilor de membrană, a sintezei proteinelor și a transportului de Na și K au fost dovedite la animalul intoxicat cronic cu alcool. Schimburile lichide dintre diferitele compartimente — intra- și extracelulare — au făcut obiectul unor cercetări în alcoolism, dovedindu-se scăderi și creșteri în conținutul de apă al corpului, corespunzător alcoolemiei. O serie de cercetări au dovedit că alcoolul alterează mediul intracelular, scăzând K^+ , crescând Na^+ și diminuând apa din celule; raportul apă extracelulară / apă intracelulară crește, schimbare mai rapid reversibilă decât modificarea raportului K^+/Na^+ . Hipokaliemia, hipocloremia și hiponatriemia descrise frecvent la alcoolici sînt legate și de malnutriție, vomismente și diaree. Cînd aceste tulburări nu sînt prezente, acești ioni sînt reținuți și concomitent crește și conținutul în apă al organismului. Această retenție implică însă, așa cum s-a arătat, și o distribuție aberantă a acestor ioni în fluidele spațiilor intra- și extracelulare, consecință a alterării potențialului de membrană, fenomene care pot explica tulburările fiziopatologice neurologice. Ingestia de alcool determină o scădere a excreției de potasiu și fosfor, fenomen observat și în sindromul de abinență, determinînd anomalii de ritm cardiac, de conducere și repolarizare, slăbire musculară sau paralizie.

Deficiențe minerale apar frecvent în alcoolism: s-a observat că alcoolul crește excreția de magneziu, zinc și calciu. Lipsa potasiului se explică printr-o insuficientă absorbție și ca urmare a tulburărilor digestive.

Lipsa de magneziu a fost pusă în legătură cu unele simptome neuromusculare constatate în sindromul de abinență. Un studiu al lui Ristep (citât de E. Fink) arată că hipocalcemia și hipomagneziemia din alcoolism explică totala lipsă de răspuns a acestor bolnavi la extractul de glandă paratiroidă. Tremurăturile, convulsiile, confuzia și dezorientarea, halucinațiile vizuale și auditive din cadrul sindromului de abinență sînt asemănătoare cu cele care apar în cazul lipsei de magneziu. Ținînd seama de rolul sedativ al magneziului și de constatarea scăderii acestui mineral în alcoolism, nu putem să nu facem o legătură între această deficiență și manifestările neuromusculare din sindromul de abinență (care, recent, se și tratează prin administrarea sărurilor de magneziu).

Cercetarea metabolismului zincului în alcoolismul cronic a pus în evidență o zincurie, creșterea concentrației de zinc în ficat și scăderea lui în plasmă și în hematii. Recent s-au stabilit unele legături între metabolismul etanolului și zinc, mineral constituent al unor enzime. Scăderea zincului este sporită de creșterea absorbției de calciu. Excreția calciului crește de peste două ori după absorbția de alcool. Calciul seric a fost găsit scăzut în aceste cazuri. Deși conținutul în calciu al oaselor în alcoolism pare să fie normal, hipocalcemia se explică printr-o insuficiență paratiroidiană (în lipsa calciului organismul nu mai răspunde la hormonul paratiroidian). Hipomagneziemia și hipocalcemia permit înțe-

legerea unor simptome ale sindromului de abinență la alcool, prin relațiile cu glanda paratiroidă.

Unele minerale ca fierul și cobaltul ce apar în unele băuturi alcoolice pot constitui surse de intoxicație. Cobaltul a fost introdus în bere în unele țări, dar din cauza apariției unor afecțiuni cardiace, această practică a fost oprită ; s-ar părea că el produce miocardopatii (diferite de cea alcoolică), cu exsudat pericardic, insuficiență cardiacă și policitemie. Proteinele conținând grupări SH protejează contra intoxicației cobaltice. Cobaltul se leagă de grupările SH, influențind respirația celulară prin blocarea ciclului Krebs.

În alte băuturi alcoolice, în special în cele ce se prepară ilicit (țuica) poate apărea plumb, dând intoxicații acute sau cronice. În alte cazuri, fierul în exces poate determina hemosideroză și hemocromatoză.

5. ROLUL ALCOOLISMULUI ÎN MORTALITATEA GENERALĂ

Numeroase investigații au demonstrat rolul pe care îl joacă alcoolul în mortalitatea generală prin afecțiuni hepatice (ciroză), pneumonie, accidente, morți violente, afecțiuni digestive și respiratorii, cardiomiopatie etilică, boli vasculare și ale sistemului nervos; alte studii atrag atenția asupra asocierii dintre alcoolism și boli ca tuberculoza, sifilisul, maladia ulceroasă și diferite neoplasme. În cele ce urmează vom prezenta câteva date mai importante ce rezultă din aceste studii privind rolul jucat de alcoolism în mortalitatea generală.

Numeroase studii raportează o mare prevalență a alcoolismului printre bolnavii de **tuberculoză**, deși această boală este în descreștere. Datele sînt cu toate acestea greu de interpretat datorită lipsei informațiilor privind viața bolnavului, dificultăți de a defini cu exactitate alcoolismul în funcție de cantitatea de alcool consumată zilnic, faptului că uneori alcoolismul începe după apariția tuberculozei și că oricum frecvența afecțiunii și mortalitatea prin această cauză este în scădere. Indubitabil însă că asocierea dintre tuberculoză și alcoolism întuneacă prognosticul și evoluția bolii.

Literatura privind morbiditatea și mortalitatea prin sifilis în rindul alcoolicilor nu aduce date concludente, dat fiind faptul că oricum, în ultimii 30 de ani, afecțiunea este în declin.

Neoplasmele. Asocierea dintre consumul prelungit a unor însemnate cantități de alcool cu diferite neoplasme este un fapt binecunoscut; cancerul orofaringelui, al limbii, al laringelui, al esofagului și al ficatului se asociază atât de frecvent cu alcoolismul, încît se poate vorbi cel puțin de o strînsă legătură de patogeneză, dacă nu despre rolul determinant pe care alcoolul îl joacă în această privință. Datorită însă faptului că alcoolismul se asociază frecvent cu fumatul, malnutriția, lipsa igienei dentare și ciroză, este dificil de apreciat exact rolul jucat de alcool în patogeneză, deși în cancerele cu localizare orofaringiană, laringiană și esofagiană, acest lucru pare evident. La marii băutori riscul de a face un cancer cu localizare orofaringiană este de 10 ori mai mare decît la

băutorii ocazionali (în special la cei ce consumă băuturi tari). S-a remarcat de asemenea frecvența asocierii unui cancer cu localizare cap-gît alături de ciroza hepatică. Discuțiile cu privire la patogeneza cancerului în asocierile alcool-tutun-insuficiență hepatică au fost numeroase. S-a constatat adesea sindrom de malnutriție cu grave hipovitaminoze și deficiență a fierului, într-o serie de neoplasme orofaringiene, laringiene și de esofag, în a căror patogeneză era implicat alcoolul. Unele studii au insistat și asupra rolului nociv pe care-l are aerul poluat din mediul urban.

Cancerul primitiv hepatic apare frecvent în cirozele posthepatitice sau parazitare cînd fenomenele de regenerare celulară sînt intense. S-a pus în discuție și eventuala existență a unui agent chimic cancerigen.

Cancerul de ficat apare în proporții variabile de la autor la autor: între 10 și 30% din cazurile de ciroză alcoolică.

Alte studii au ilustrat asocierile dintre alcoolism și apariția altor neoplasme cu localizări variate: cancerul bronhopulmonar, cancerul pielii (în special bazocelular), în care poate fi implicată hipovitaminoza A (cu hiperkeratoză), cancerul gastric cu localizare la nivelul cardiei (care poate fi extins de la esofag), cancerul de pancreas care poate fi secundar pancreatitei alcoolice. Alte neoplasme în care s-a constatat frecvent o asociere cu alcoolismul sînt: cancerul de prostată, cancerul uterin (în care promiscuitatea sexuală legată de alcoolism trebuie avută în vedere în etiologie), cancerul de stomac și de rect.

În patogeneza tuturor acestor neoplasme în care s-a discutat despre posibilul rol jucat de etanol, ar trebui incriminate o serie de substanțe aditive băuturilor (substanțe aromate, hidrocarburi policiclice, alcaloizi, nitrozamine etc.). Toți acești factori multipli (în special tutunul) îngreuează sarcina discriminării rolului patogen jucat de alcoolul în-suși: în acest sens o serie de autori sugerează faptul că alcoolul mărește potențialul evolutiv al unui neoplasm cu localizare orofaringiană sau laringiană, produs de dimetilbenzantracenul din țigări. În același timp cancerul esofagian pare a fi mai ales urmarea consumului exagerat de băuturi alcoolice tari, decît al asocierii alcoolului cu tutunul, așa cum s-a sugerat în cazul neoplasmelor cu localizare orofaringiană și laringiană.

O serie de studii au dovedit, pe de altă parte, intoleranța pe care o manifestă față de alcool (exacerbarea durerilor, tuse, prurit, erupții și amețeli) unui bolnav de cancer, în special cu maladia Hodgkin și alte tumori limfoide; aceste reacții pot dura cîteva zile după ingestie, iar mecanismul intoleranței luat în discuție mai frecvent ar fi eliberarea de serotonină de la nivelul tumorii în circulație, de adrenalină și de histamină.

Alte studii sînt în evidență evoluția nefavorabilă a diabetului asociat cu alcoolism, a bolilor cardio-vasculare legate în primul rînd de cardiomiopatia etilică; în aceste afecțiuni nu trebuie neglijat rolul nefast jucat de asocierea tutunului, al cărui rol în producerea maladiei hipertensive și a coronaropatiilor este demonstrat. Factorul care predomină

în bolile cardio-vasculare de etiologie alcoolică este **arterioscleroza**, procesul degenerativ vascular trebuind să fie pus pe seama metabolismelor viciate (în special glucidic și lipidic) din alcoolism. În acest sens se remarcă un procent crescut de *hemoragii cerebrale* printre alcoolici.

Bolile aparatului respirator, în special pneumonia, este frecvent raportată printre alcoolici, apărând în circumstanțe diferite, asociată adesea cu alte afecțiuni organice, de multe ori prin expunere la frig, malnutriție și hipovitaminoză. Bronșitele cronice, scleroemfizemul apar adesea asociate cu alcoolismul și fumatul.

Ulcerul gastro-duodenal este adesea asociat cu alcoolismul și implicat în mortalitatea generală. Una dintre principalele cauze de mortalitate ca urmare a alcoolismului este **ciroza hepatică**; patogenia acestei afecțiuni a fost discutată într-un alt capitol, dar ea apare frecvent drept cauză de moarte în certificatele de deces, în care este implicat alcoolismul.

Moartea violentă ca urmare a alcoolismului este pe larg discutată într-un alt capitol; otrăvirile accidentale, accidentele de circulație, căderile accidentale cu producerea de leziuni grave cranio-cerebrale, arsurile accidentale, omuciderile și sinucidările constituie cauze importante care contribuie la creșterea mortalității generale. Ele sînt urmarea alcoolismului acut sau cronic, legate de condițiile de viață, de personalitatea psihopatică a alcoolicului, de aspecte autodestructive din alcoolismul cronic și de stările depresive pe care le induce.

S-a remarcat faptul că femeile alcoolice prezintă din acest punct de vedere tulburări mult mai grave și trec mai rapid prin diferitele etape ale consumului necontrolat de băuturi alcoolice decît bărbații; cu toate acestea rata mortalității prin alcoolism și boli asociate este aceeași.

Prezintă interes problema dacă diferitele tipuri de băuturi alcoolice joacă vreun rol în morbiditate și mortalitate. În multe țări sînt prohibite în special băuturile distilate tari, mai puțin berea și vinul; în această privință însă există studii care incriminează în special berea în cardiomiopatia etilică, în timp ce în neoplasmele digestive sînt incriminate băuturile alcoolice tari.

6. EREDITATE ȘI FARMACOGENETICĂ ÎN ALCOOLISM*

Posibilitatea existenței unor relații între ereditate și alcoolism a făcut obiectul a numeroase studii și cercetări. Astfel s-a discutat predominanța antigenului de histocompatibilitate B₄₀ în ciroza hepatică etilică (52% față de 18% la restul populației). Cîteva observații au atras în mod deosebit atenția: existența unor familii de alcoolici, frecvența malformațiilor sau a altor deficiențe ale unor copii născuți din părinți alcoolici, numărul mai mare al avorturilor la femeile alcoolice (deși aceasta se poate explica printr-o mai mare frecvență a concepțiilor sau prin lipsa îngrijirilor medicale), mortalitatea crescută la copii născuți din părinți alcoolici (explicabilă de asemenea eventual prin lipsa de îngrijire) etc. Era de asemenea cunoscut de mult timp faptul că există diferențe semnificative individuale în ceea ce privește răspunsul la alcool (predispoziție la dezvoltarea fibrozei perivenulare, factori alimentari, microbismul intestinal etc.). În această privință însă, atenția a fost atrasă de unele cercetări clinice care demonstrau diferențe în ceea ce privește răspunsul la drog în general și la alcool în special, existente în cadrul unor familii sau a altor grupuri. Numeroase investigații au stabilit în mod clar existența unei influențe genetice asupra răspunsului individual la drog. S-a presupus că alcoolul ar avea o influență directă asupra materialului ereditar însuși, deși s-a constatat că celulele germinale sînt remarcabil de bine protejate de influențe nefavorabile. Ideea că ar exista o influență a constituției ereditare asupra comportamentului la alcool a început să-și facă tot mai mult loc. Alcoolismul a fost incriminat în etiologia a numeroase afecțiuni în special neuropsihice (epilepsie, oligofrenii, stări dementiale) și încă din anul 1900 s-a emis ipoteza că alcoolul ar putea fi un agent teratogen. Cercetări serioase implică alcoolul în comportamentul antisocial, în actele de violență și criminalitate. În toate aceste studii nu s-a omis cercetarea concomitentă a influențelor de mediu. Acestea sînt premisele ce au stat la baza unor cercetări

* Studii efectuate de Gerald E. Mc Clearn, Carrie L. Randall, Richard A. Dietrich și Allan C. Collins.

moderne în ceea ce privește influența factorilor genetici asupra reacției organismului la alcool, a răspunsului diferit al organismului la droguri, domeniu al științelor biologice care a căpătat denumirea de farmacogenetică.

Au fost propuși diferiți parametri biologici ca măsură a influențelor exercitate de alcool, cum ar fi viteza de reacție, capacitatea de a învăța, memoria, procesele cognitive complexe ale omului etc. Au fost numeroase cercetări experimentale. Multe cercetări în genetică s-au bazat pe legile lui Mendel. Erau urmărite numai caracterele evidente, adeseori opuse (de exemplu talie, greutate etc.). S-au constituit modele poligenice. Într-o populație, indivizi de diferite genotipuri se pot naște și crește în diferite circumstanțe de mediu. Dacă genotipul și mediul sînt contradictorii, variațiile fenotipice ale populației se pot exprima ca suma variațiilor genetice și a variațiilor de mediu; mediul în această formulă este conceput, în mare, să includă fiecare influență nongenetică tînd citoplasma oului, de la condițiile intrauterine și statusul nutrițional, pînă la influența familiei și a mediului social. Apare noțiunea de heritabilitate, care ar exprima proporția variațiilor fenotipice ale unei populații ce pot fi atribuite variațiilor genetice ale fiecărui individ. Este clar că această noțiune are în vedere atît variațiile genetice, cit și sursele de variație datorită mediului ambiant. Într-o populație dată, moștenirea unui anumit caracter poate fi evidentă, în timp ce a altor trăsături rămîne inaparentă. În diferite populații același caracter se poate moșteni diferit. Pe de altă parte, în aceeași populație, gradul de moștenire a caracterelor genetice (heritabilitate) se poate schimba ca urmare a schimbării condițiilor de mediu. O mai uniformă distribuie a factorilor de mediu la nivelul unei populații poate duce la o reducere a influențelor de mediu și, implicit, la o creștere a heritabilității trăsăturilor genetice, presupunînd deci nemodificarea structurii genetice de bază a acelei populații.

Caracterele ce pot fi determinate în această manieră poligenică, tînîndu-se seama de influența colectivă a unui mare număr de gene, fiecare din ele cu efect unic, tînîndu-se în același timp cont și de o semnificativă influență a mediului, nu sînt susceptibile de a fi analizate prin metodele clasice mendeliene. O cercetare analitică impune o examinare statistică a gradelor de asemănare ale unui copil față de altul. De exemplu, gradul de moștenire al unui caracter ține de corelația părinte-urmas, de asemănările părinților, de gradul de asemănare între gemeni etc. Caracterele nu sînt determinate numai de gene sau numai de mediu, ci de influențele concertate ale celor două. Altfel, dacă patrimoniul genetic ar fi inalterabil, nu s-ar fi putut obține nici o ameliorare a speciilor. Influența mediului asupra genotipului implică modificări fenotipice. Referindu-ne la alcoolism, s-ar putea observa și urmări gradul de susceptibilitate în cazul expunerilor prelungite la alcool, în corelație cu celelalte condiții de mediu. Este posibil ca unele gene să fie mai susceptibile la alcool decît la alte influențe, inducînd mutații ce pot influența și alte gene (de exemplu gena din fenilketonurie domină influența altor gene din sistem). S-a observat că o dietă fără fenilalanină modifică expresia fenotipică. Este de asemenea important să se înțeleagă că influența genelor are loc prin intermediul organelor și sistemelor, a

funcțiilor generale ale alcoolismului. În ceea ce privește alcoolul, nu se poate vorbi de o influență genetică aparte asupra enzimelor hepatice, absorbției sau fenomenelor de membrană celulară. Acestea sînt doar mecanisme, prin care se exprimă influența genetică.

Cercetările experimentale au contribuit în mare măsură la demonstrarea influenței pe care alcoolul o are asupra patrimoniului ereditar. S-a dovedit astfel că se poate moșteni o anumită înclinație sau preferință pentru alcool, precum și o sensibilitate diferențiată.

Cercetările la om au pornit de la constatarea existenței unor familii de alcoolici. Deci, dacă genele influențează condiția, atunci cele ce fac parte din patrimoniul ereditar al alcoolicilor sînt cu atît mai mult influențate de condițiile de mediu. S-a observat statistic că, copiii alcoolicilor au un risc crescut de a deveni alcoolici, față de ceilalți. Deși toate datele atestă o componentă familială în alcoolism, ele trebuie înțelese în contextul factorilor socio-culturali.

Din datele furnizate în 1951 de Amark, prin studiul unei populații din Suedia, rezultă că riscul de alcoolism este de 21% la frați, 0,9% la surori, 26% la tată și 20% la mamă. Apare evidentă o distribuție a alcoolismului în funcție de sex. Ar fi de presupus că acest fenomen ține de locarea genei inductoare pe cromozomul x. Bărbatul are un singur cromozom x, pe care-l primește de la mamă; tatăl îi furnizează un cromozom mic, cromozomul y, cu mai puține gene locale. Femeile primesc cîte un cromozom x de la fiecare părinte. La femei deci, o genă recesivă locată pe cromozomul x al unui părinte, are șansa de a fi mascată de o genă dominantă locată pe cromozomul x ce provine de la celălalt părinte, în timp ce la bărbat, o genă recesivă de pe cromozomul x, neavînd corespondent omolog, se poate manifesta fenotipic, ceea ce ar constitui o explicație privind preponderența alcoolicilor printre bărbați. Ipoteza unei gene inductoare locată pe cromozomul x ar presupune însă că nu ne putem aștepta la o asemănare între tată și fiu, deoarece acesta nu-i poate transmite fiului nici o genă inductoare locată pe cromozomul x, care să se manifeste fenotipic; or toate datele confirmă riscul de alcoolism al unui fiu provenit dintr-un tată alcoolic, astfel încît acest fapt și altele nu explică convingător diferența alcoolismului în funcție de sex, prin locarea genei inductoare pe cromozomul x.

Alte explicații se referă la genele de pe cromozomii autosomali ce se pot manifesta fenotipic, în funcție de o condiție sau alta.

Au fost efectuate studii interesante la copii adoptați pentru a se urmări ponderea factorilor genetici și de mediu în alcoolism. Asemănarea unui copil adoptat cu unul sau ambii părinți se explică prin influența mediului, în timp ce asemănarea cu parentalii biologici ar ține de factori genetici. Această logică simplă însă se complică în practică. De exemplu, un copil poate trăi un timp cu părinții biologici înainte de adopțiune, primind deci influența acestora. Un alt factor este starea materială a familiei adoptive. În 1954 Roe a cercetat 61 de copii adoptați, avînd peste 21 de ani. La 25 dintre ei părinții biologici nu abuzau de alcool. Ceilalți 36 aveau un tată alcoolic. Vîrsta medie a primului grup era de 28 ani, al celui de al doilea grup de 32 ani. Nu s-au găsit diferențe semnificative în ceea ce privește consumul de alcool între cele două

grupuri. Puțin mai mult decît jumătate din cele două grupuri consumau alcool ocazional, 7% din grupul provenind din tată alcoolic consumau alcool regulat, în timp ce 9% din celălalt grup făceau același lucru. Toate aceste studii pot fi criticabile, datorită unor dificultăți ce țin de multiple și variate condiții de mediu, dar oricum ele par să indice un rol mic al influenței ereditare.

S-au încercat și alte variante de studiu vizînd rolul factorilor genetici în alcoolism, prin cercetarea unor familii. Din cercetarea a două grupuri — unul de alcoolici, altul normal — a reieșit că 62% din primul grup aveau o rudă biologică alcoolică, în timp ce doar 19% din cel de al doilea grup avea un ascendent alcoolic, ceea ce ar sugera importanța eredității. Nu trebuie însă neglijată influența vieții alături de un părinte alcoolic, căci din grupul alcoolicilor cercetați 28% au trăit mai mult de 6 ani cu un părinte alcoolic iar dintre cei normali 22% au trăit cu un părinte alcoolic. Cercetările par a dovedi că șansele de a deveni alcoolic cînd unul din părinții biologici este alcoolic sînt mai mari, decît atunci cînd părintele adoptiv este alcoolic.

Unele date au fost furnizate și de studii pe gemeni. Comparînd gemenii monoziگوٹ (MZ) și dizigoٹ (DZ) s-au obținut informații importante asupra influențelor genetice. Gemenii MZ pot să difere numai ca urmare a influențelor de mediu, în timp ce DZ și prin factori genetici. Dacă perechile de gemeni MZ și DZ sînt supuse acelorași condiții de mediu, poate apărea clar ce trebuie atribuit exclusiv patrimoniului ereditar. În 1954 Kay a cercetat 174 perechi de gemeni, dintre care un singur membru al perechii era alcoolic. S-a constatat că majoritatea alcoolicilor proveneau din perechi de gemeni DZ. Alți autori au controlat metabolismul alcoolului la gemeni MZ și DZ, găsind diferențe ce au fost atribuite unor factori genetici. Diferențe de metabolism erau la MZ de 0,004 ml/oră, în timp ce la DZ erau de 0,05 ml/oră.

Alte cercetări au vizat asocierile de gene. Astfel, o asocierie între un caracter urmărit și un alt caracter, cunoscut a fi determinat de o singură genă, poate fi explicată fie prin pleiotropie fie prin *linkage*. Pleiotropia semnifică faptul că o singură genă cunoscută poate afecta două caractere. *Linkage* (înlănțuire) înseamnă că o anumită genă de care depinde caracterul examinat poate, întimplător, să fie fixată pe același cromozom avînd gena cunoscută. Ca o consecință a acestui *linkage*, genele nu se asortează independent în timpul formării gametului, avînd tendința să se transmită împreună. De aici consecința că, un individ, avînd 2 gene A+B și a+b înlănțuite pe cromozomi omologi, pot da mai ușor naștere la un zigot avînd A+B și a+b, decît la un zigot avînd A+b sau a+B. Aceste ultime două tipuri pot apărea ocazional, deși într-o populație pot exista multe din aceste tipuri de cromozomi, fără să existe corelații între caractere. *Linkage*-ul se poate demonstra prin căutarea într-o familie, în care există o dovadă de transmitere corelată a unor caractere determinate de gene înlănțuite, dar corelare fenotipică între două caractere nu poate fi observată decît numai dacă cele două gene sînt atît de strîns legate, încît operațional nu pot fi distinse. Acest

fenomen a fost studiat în legătură cu grupele sanguine. Astfel Nordmo (1959) a observat că alcoolismul apare mai frecvent la persoane de grup sanguin A, dar scoate în evidență numeroase dificultăți de interpretare și concluzii. Camp și Dodd (1967) au prezentat date privind o creștere peste așteptări a frecvenței nesecretorilor de substanțe de grup ABO, la alcoolici. Una din diferențele de interpretare ține de diferențele etnice, atât în ceea ce privește alcoolismul, cât și statusul secretor. Rezultatele au arătat o creștere semnificativă a alcoolicilor printre nesecretorii A și o scădere în secretorii A. În această problemă, numeroși autori discută posibilitatea unui pleiotropism, în sensul că enzimele ce determină statusul secretor ar influența și metabolismul alcoolului.

S-a descris de asemenea ca tipice în alcoolism o incidență crescută a defectelor de vedere colorată. Alți autori însă consideră că ar fi vorba aici mai degrabă de o carență vitaminică, întrucât curele de dealcoolizare ar suprima tulburările de vedere.

În esență, toate cercetările de până acum infirmă oricum părerea despre o influență exclusivă a mediului ambiant în geneza alcoolismului.

6.1. EFECTE TERATOGENE ALE EXPUNERII LA ALCOOL ÎN TIMPUL GESTAȚIEI

Ideea că alcoolul ar putea fi un agent teratogen (agent cauzator al unei dezvoltări anormale sau monstruoasă) este veche. Începând cu primii ani ai secolului nostru au fost efectuate numeroase studii experimentale, vizînd să demonstreze rolul teratogen al alcoolului. S-a demonstrat astfel că embrionul, scăldat într-o soluție alcoolică, a prezentat modificări în ceea ce privește diviziunea, oprire în creștere, tulburări ale sistemului nervos central, adeseori după un model tipic și previzibil; concentrațiile acestor soluții erau însă mult mai mari decît orice alcoolemie posibilă.

Datorită faptului că alcoolul are o moleculă mică, ce se distribuie rapid în lichidele organismului, este ușor de înțeles că traversează fără dificultate placenta, ajungînd la organismul fetal. Spre deosebire de multe alte droguri, distribuția alcoolului nu este influențată de gradul de liposolubilitate. Nicloux a fost primul cercetător care a demonstrat că alcoolul ingerat de o gravidă trece la făt într-o concentrație egală cu cea din singele matern. Analiza gaz-cromatografică a demonstrat o rapidă echilibrare între nivelul alcoolemiei la mamă și făt, atât la om cît și la animal. Examinări autoradiografice au relevat un model de distribuție implicînd mai multe organe, cu cea mai mare concentrație în ficat, miocard și măduva osoasă.

Din toate studiile rezultă în mod evident că placenta, mai ales în sarcina avansată, nu poate constitui o barieră pentru alcool, așa cum se întîmplă cu alte droguri. Pe de altă parte, s-a dovedit că acetaldehida nu traversează placenta în cantități mari, cel puțin în sarcina aproape de termen. S-a sugerat că explicația acestui fenomen ar consta în faptul că placenta acționează ca o barieră metabolică pentru importante cantități de acetaldehidă, substanță cu potențial toxic pentru făt.

Deoarece însă placentă nu blochează pătrunderea alcoolului la făt, rezultă că acesta este expus la alcoolemii similare cu ale mamei. Rata metabolizării alcoolului nu este afectată de sarcină. S-a demonstrat prin analiză gaz-cromatografică, că echilibrul între concentrațiile sanguine în alcool — maternel și fetale — se produce la aproximativ 60 de minute după absorbția de către mamă a alcoolului. S-a constatat că la naștere și la 30 de minute după naștere, alcoolemiile la mamă și făt rămân ridicate. La 4 ore post-partum, rata eliminării maternel era de două ori mai mare ca a nou-născutului. Născuții prematuri, perfuzați timp de 40 de minute cu o soluție de 8 % alcool după naștere, au dovedit că sînt capabili să elimine alcoolul în mod constant, deci au capacitatea de a metaboliza alcoolul, dar nu în aceeași măsură ca adultul. De altfel, capacitatea de a metaboliza alcoolul de către ficat nu este o indicație suficientă a funcției de eliminare a alcoolului. La șobolani de exemplu, activitatea ADH este abia detectabilă a 18-a zi de gestație și atinge nivelul adultului la vîrsta de 18 zile de viață. La fetușii umani avortați la două luni, era prezentă doar 3-4 % din activitatea ADH a adultului, care este atinsă abia la vîrsta de 5 ani. Se pare, de altfel, că există diferențe structurale între activitatea ADH fetală și cea a adultului. Puținele studii efectuate privind activitatea ADH hepatică dovedesc o activitate considerabil mai scăzută atît la fătul de om cît și la șobolan, față de cea a adultului. Niveluri mai înalte de acetaldehidă în singele periferic s-au găsit la femelele de șobolani gravide, decît la cele negravide, dar nu au fost găsite cantități de acetaldehidă la fetușii la termen, la care mama primise alcool prin injecție. Din toate datele existente rezultă că atît fătul la termen, cît și nou-născutul, sînt în stare să metabolizeze alcoolul și acetaldehida, dar nu în aceeași măsură cu adultul. Spre deosebire de această situație, fătul nu are capacitatea de a metaboliza alte droguri, fiind din acest punct de vedere dependenți de mamă.

Deși cercetările privind expunerea la alcool a fătului în timpul vieții intrauterine nu au dat rezultate suficient de concludente, ele sugerează totuși o serie de efecte negative, atît asupra dezvoltării fizice cît și mentale, precum și alte consecințe biochimice, ceea ce justifică ideea de agent teratogen al alcoolului.

Unul dintre efectele negative ale expunerii intrauterine la alcool este mortalitatea pre- și postnatală. Este înregistrată o mare incidență de avorturi și nașteri de feți morți din părinți alcoolici. Desigur are importanță și care din cei doi părinți este alcoolic.

Au existat multe discuții cu privire la chestiunea dacă alcoolul în sine poate sau nu să declanșeze avortul. Studii statistice competente asupra incidenței avorturilor și a născuților morți în populație nu sînt concludente referitor la rolul alcoolului, mai ales că la alcoolici există și o lipsă de îngrijiri prenatale, pe lîngă faptul că un număr de avorturi rămîn necunoscute. Problema s-ar putea mai degrabă rezolva prin studii experimentale; rozătoarele au mai degrabă tendința spre resorbție a produsului de concepție, decît la avort. Studiile pe animal raportează o creștere a numărului de avorturi, născuți morți, sau o scădere a cifrelor medii privind talia și greutatea feților la naștere, după expunere prenatală la alcool. O explicație rezidă și în faptul că alcoolicul este un denutrit

și un deficitar din punct de vedere proteic și al vitaminelor, deși alcoolul reprezintă o sursă de calorii.

S-au constituit două grupuri de animale, primind același număr de calorii, la unul din grupuri o parte din calorii rezultând din alcool; la acest grup s-a observat un număr sporit de sarcini oprite în evoluție, urmate de resorbția produsului de concepție, sau eventual avort (după avort animalul consumă produsul avortat). Numărul sarcinilor resorbite și al avorturilor crește proporțional cu doza de alcool, ceea ce demonstrează rolul embriotoxic al alcoolului. Este posibil ca să joace un rol în această privință și momentul expunerii la alcool, diferențele fiind și în funcție de specie.

Modificările aspectului fizic și unele deficiențe mentale au fost puse pe seama consumului de alcool încă din vechime. Grecii și romanii considerau că abuzul de alcool al părinților, în special în perioada concepției, poate fi făcut răspunzător de unele defecte scheletice și de o înapoiere mentală a copilului. S-a presupus că alcoolul, acționând la nivel cromozomial, alterează calitatea ovulului și spermatozoidului fecundant. Toate cercetările legate de aceste aspecte sînt în primul rînd observații clinice, în care nu sînt incluse date privind obiceiurile consumului de alcool ale parentalilor, starea lor socio-economică, regimul alimentar, îngrijirea prenatală, precum și eventualul abuz de alte droguri. În această situație este practic imposibil de apreciat rolul pe care-l joacă alcoolul în apariția sus-amintitelor tulburări la copil.

Problema a fost studiată și pe animal. Astfel s-au încrucișat doi cîini normali; căteaua a fost expusă la alcool în prima jumătate a sarcinii. Trei din cei șase pui s-au născut morți, iar ceilalți trei erau mult mai puțin inteligenți; aceștia au fost încrucișați cu exemplare normale, dar au dat naștere la pui cu deficiențe. O altă experiență a constatat în intoxicarea de femele de cobai gravide într-o cameră cu vapori de alcool; ele au dat naștere la pui cu defecte, în special ale membrilor și ale ochilor.

Cercetările lui Le Moine în Franța au relevat faptul că din 127 de copii născuți din părinți alcoolici, 25 prezentau diferite malformații; cele mai multe deficiențe erau evidențiate încă de la naștere sub forma unor intîrzieri psihomotorii. Observații clinice similare au fost făcute și de Ulleland în S.U.A. Toate aceste alterări ale morfogenezei, inclusiv cerebrale, sînt tot mai mult puse pe seama alcoolului. S-au studiat astfel 23 de copii născuți din mame alcoolice dintr-o populație de 55 000 de femei (S.U.A.). Patru din acești copii au murit în prima săptămîină după naștere. Din cei 19 rămași, doar 13 au putut fi testați la vîrsta de 7 ani, găsindu-se intîrzieri mentale. Se insistă însă asupra necesității ca în aceste studii să se țină seama și de alte variabile ca starea social-economică, starea de nutriție, îngrijirea prenatală etc.

S-au supus femele de șoarece gravide la diete în care 0—35% din calorii erau suplinite prin alcool. Deficiențe de osificare și ale ochilor au început să apară cînd 25% din totalul kaloriilor erau furnizate de alcool, iar cînd dozele erau mai mari, au apărut anomalii cardiace și neurologice.

Diversi autori au implicat diferențele între specii în ceea ce privește activitatea ADH, ca o posibilă explicație a efectelor teratogene și embriotoxice, deși nu s-au cercetat nivelurile acetaldehidei. S-a injectat intraperitoneal alcool la femele gravide de șoarece în zilele de 8, 9, 10, și 11 de gestație. Malformațiile externe erau evidente la 27% din femelele tratate cu alcool în zilele 8 și 9 și la 57% din femelele tratate în zilele 10 și 11. Cea mai mare incidență de malformații (coloboma, hidronefroza, anencefalii, sindactilii, malformații cardiace etc.) apar în urma unei singure injecții făcută în zilele 9 și 10. Aceste date indică existența unui anumit moment al evoluției sarcinii, când influența alcoolului are cele mai grave efecte.

Nu toate efectele teratogene ale alcoolului se manifestă de la naștere. Ar putea să existe unele tulburări nemanifeste în funcțiile biochimice ale organismului, care nu se recunosc la naștere, așa-numite efecte latente. Nici la om și nici la animal nu au fost sistematic urmărite aceste efecte latente ce pot apărea în timpul vieții și nici dacă modificările electroencefalografice, neurochimice, ale dezechilibrului acido-bazic sau ale activității enzimatică rămân permanente, se modifică sau dispar cu vârsta.

Existența unor variate anomalii de dezvoltare în care se poate incrimina alcoolul a fost dovedită prin numeroase studii. Așa-numitul „sindrom de alcoolism fetal” trebuie interpretat etiologic. Faptul că alcoolul traversează filtrul placentar, atingând la făt același nivel ca la mamă, factorul malnutrițional care însoțește alcoolismul, factorii socio-economi și de mediu, îngrijirea prenatală, vârsta mamei și eventualul abuz de alte droguri sînt elemente de care trebuie să se țină seama, în evaluarea științifică a influenței ereditare pe care o joacă alcoolul.

Așa cum s-a arătat, importanța rolului pe care-l joacă acetaldehida este mai mică, dat fiind că ea nu trece de bariera placentară, prin capacitatea placentei de a o metaboliza, protejind astfel produsul de concepție de efectele sale nocive. Dar ceea ce este adevărat pentru placenta din prima parte a sarcinii, nu corespunde întotdeauna cu cea de la termen. Determinările de acetaldehidă la făt sînt dificile. Există, se pare, un moment al sarcinii cînd efectele embriotoxice ale alcoolului se manifestă în special. De altfel efectele teratogene nu sînt numai rezultatul direct al embriotoxicității unui drog, existînd și efecte indirecte (deficit nutrițional și vitaminic, a acidului folic, tulburări ale echilibrului acido-bazic, tulburări tensionale etc.), care la rîndul lor joacă un rol în apariția „sindromului de alcoolism fetal”. Foarte probabil că abuzul de alcool determină modificări morfofuncționale placentare, ce stau la baza efectelor teratogene. Mecanismul de acțiune, perioada critică, doza toxică, nivelul alcoolemiei de care depinde dezvoltarea anormală a copiilor aparținînd unor mame (sau părinți) alcoolice, trebuie să constituie obiecte de studii viitoare, corelate cu grupuri de control adecvate, în context cu medii înconjurătoare identice. Aceste cercetări ar putea explica din punct de vedere biochimic și fiziologic, modificările induse de alcool în organogeneză.

6.2. ASPECTE FARMACOGENETICE

Cele mai importante studii de farmacogenetică s-au efectuat pe animale. La acestea influența genetică privind comportamentul față de alcool apare evidentă. O înclinație specifică pentru consumul de alcool (preferința pentru alcool), sensibilitatea la un prim contact cu alcoolul, precum și dezvoltarea dependenței fizice pentru alcool sînt influențate de factori genetici. Aceste fenomene observate experimental au fost și criticate prin faptul că rezultatele la animal nu reproduc comportamentul uman. Studii privind preferința pentru alcool la om sînt puține. Cercetările la animal sînt avantajate de existența unor specii de animale de laborator, la care se pot aplica metode de reproducere selectivă referitoare la o anume comportare sau caracter biochimic. Astfel se pot reproduce în mod selectiv linii de șobolani cu preferință pentru alcool. Stabilirea preferinței pentru alcool se realizează astfel; animalul are de ales între două vase, unul conținînd o anumită soluție de alcool, iar celălalt fie apă, fie o altă soluție. Poziția celor două vase în cușcă se schimbă zilnic. Se notează zilnic cantitatea de lichid consumată din cele două vase. Preferința se exprimă în cantitatea de alcool consumată pe kgcorp. Sînt selectați indivizii care consumă cel mai mult alcool (realizarea unor condiții de stres sau nevroză determină animalul să prefere în mod evident alcoolul).

S-au observat diferențe în ceea ce privește preferința pentru o soluție 10% de alcool din partea diferitelor specii de șobolani homozigoti. Dezavantajul utilizării speciilor homozigote este că procesul este nedirecțional; nu se poate ști de care caracter ține preferința pentru alcool sau alte comportări biochimice sau farmacologice. Prin reproduceri succesive s-a arătat că preferința pentru alcool este influențată genetic. Au fost astfel dezvoltate linii de șobolani care diferă în ceea ce privește preferința pentru alcool: unele au o preferință marcată, altele slabă. Prin analiză genetică s-a ajuns la concluzia că liniile ce preferă alcoolul sînt poligenice, iar eritabilitatea este scăzută. Procesul de selecție cere mai multe generații, indicînd prin aceasta că trăsătura de caracter este complexă și poligenică. Deși s-au reproduș specii de șobolani avînd o mare preferință pentru alcool, obținîndu-se generații avînd acest caracter, nu se poate ști de ce este legat el la parentali.

Studii interesante vizînd separarea influențelor genetice și ale mediului au fost efectuate de Randall și Lester. S-au plasat pui de șoarece de curînd întărcați, proveniți din specia ce preferă alcoolul, alături de adulți din specia ce evită alcoolul și viceversa, cărora le era accesibilă o alegere între apă sau o soluție alcoolică, pentru o perioadă de șapte săptămîni, după care fiecăruia i s-a testat preferința pentru alcool. Șoriceii proveniți din specia ce preferă alcoolul și care au trăit într-un mediu de „nebăutori“, au consumat o cantitate de alcool pe jumătate față de șoriceii proveniți din specia ce evită alcoolul, dar au trăit alături de adulți „băutori“. De asemenea șoriceii din sușa ce evită alcoolul, trăind alături de adulți „băutori“, au consumat aproape de două ori mai mult alcool decît frații lor din aceeași sușă, dar care au stat împreună cu adulți „nebăutori“. În ciuda acestor notabile schimbări în

ceea ce privește comportamentul față de alcool, diferențele de comportare genetică persistă întrucât șoriceii adoptați, provenind din sușă ce preferă alcoolul, au consumat mai mult alcool decât cei din sușă ce evită alcoolul, adoptați de adulți „băutori“. O serie de rezultate diferite au fost însă obținute atunci când zigotul a fost transplantat de la o mamă ce făcea parte din specia ce preferă alcoolul, la o mamă din specia ce evită alcoolul și viceversa. Puii din sușă ce preferă alcoolul, nutriți de mame vitrege provenind din sușă ce evită alcoolul, își păstrează preferința pentru alcool, deși au fost născuți și crescuți de mame „nebăutoare“. Puii proveniți din sușă ce evită alcoolul, născuți din mame vitrege „băutoare“, consumau de asemenea mai mult alcool decât șoriceii ce preferă alcoolul, crescuți de mame „nebăutoare“.

Mc Clearn și Anderson au inițiat un program de nașteri selective de șoriceii care „acceptă“ alcoolul (acceptarea se testează după o perioadă de 24 ore de deprivare de apă, după care se oferă animalului o soluție de alcool; se măsoară *cantitatea* din această soluție, consumată într-o anumită perioadă de timp, comparativ cu consumul de apă după aceeași perioadă de deprivare de apă, cantitate ce exprimă măsura în care este *acceptat* alcoolul). Selecția s-a făcut pînă la a 10-a generație. Heritabilitatea s-a calculat a fi 0,15 față de 0,28 la linia ce nu acceptă alcoolul. Separarea graduală a liniilor sugerează faptul că „acceptarea“ alcoolului, ca și preferința pentru alcool sînt influențate mai mult decât de o singură genă. Au fost de altfel cercetări care au încercat să probeze dacă acceptanța și preferința pentru alcool sînt reacții identice.

O influență a eredității privind preferința pentru alcool s-a observat și atunci cînd s-a comparat comportamentul față de alcool al celor două sexe. Unii cercetători au găsit astfel o mai mare preferință pentru alcool la femeile din sușă respectivă decât la bărbații din aceeași sușă. În ceea ce privește sușă care evită alcoolul, nu s-au observat diferențe între sexe din acest punct de vedere. Numeroase cercetări tind să observe că femeile din ambele sușe („băutoare“ sau „nebăutoare“) sau din alte specii, au o preferință mai mare pentru alcool decât bărbații.

Tot ce s-a arătat pînă aici ar fi valoros dacă s-ar fi testat mecanismele biochimice și fiziologice ce stau la baza acestor diferite preferințe pentru alcool, în condițiile utilizării unor metode genetice. Merită o mare atenție cercetarea în continuare a relațiilor dintre metabolismul etanolului și acetaldehidei și funcțiile transmiterii nervoase.

6.3. CERCETĂRI GENETICE LEGATE DE ADH

Unele studii au sugerat că speciile de șoareci ce manifestă o mare preferință pentru alcool ar avea și o mai mare activitate ADH hepatică, deși felul precis prin care această activitate crescută a ADH ar influența preferința pentru alcool este nelămurită. S-a observat că sușele de șoareci avînd preferință pentru alcool și o mare activitate ADH hepatică, ating o alcoolemie puțin diferită față de aceea a sușelor ce evită alcoolul, în cazul administrării aceleiași doze de alcool.

Alte cercetări au arătat că preferința pentru alcool nu este legată de activitatea ADH hepatică. Unele studii au arătat o activitate ADH hepatică egală la ambele sexe atât la animalele ce preferă cât și la cele ce evită alcoolul, dar dispariția alcoolului din sângele femelelor aparținând liniei ce preferă alcoolul este mai rapidă decât la femelele ce evită alcoolul fără ca să existe în același timp diferențe în ceea ce privește dispariția alcoolului din sângele masculilor celor două linii diferite. În același timp datele obținute la șoareci și la șobolani nu concordă; astfel la șoareci, cercetările sugerează că preferința pentru alcool crește odată cu creșterea activității ADH hepatice, în timp ce la șobolani situația e inversă. Această discrepanță poate ține de faptul că creșterea ADH nu este un factor de influențare a metabolismului etanolului *in vivo*, astfel încât aparenta relație dintre activitatea ADH, preferința pentru alcool și metabolismul său poate fi o simplă coincidență. Calea prin care s-ar putea demonstra relația dintre activitatea ADH și preferința pentru alcool ar putea fi aceea prin care s-ar calcula corelațiile dintre cele două variabile la generațiile hibride ce s-ar obține prin încrucișarea a două sușe cunoscute ca având preferințe diferite pentru alcool. Acești hibridi ar constitui grupuri convenabile pentru testarea corelațiilor ce ar putea apărea, pentru faptul că segregarea genelor ar influența în mod corespunzător trăsăturile genetice. Numai dacă genele care ar controla cele două trăsături de caracter sînt pe același cromozom, s-ar putea explica o ipotetică corelație între activitatea ADH și preferința pentru alcool.

O altă cale pentru a testa această corelație între comportament și substratul său biochimic ar fi aceea prin care s-ar cerceta corelațiile dintre un grup heterogen de animale. În scopul acestei analize genetice, observațiile pot fi efectuate pe generații cu mare variabilitate genetică, obținute de exemplu astfel: din încrucișarea unui frate cu sora sa se obțin progeni heterozigoți pentru fiecare locus în care parentalii diferă, iar generațiile următoare sînt identice din punct de vedere genetic. Incrucișînd însă doi indivizi din două linii diferite, obținute în felul arătat mai sus, alelele genelor care sînt heterozigote în primul caz, segregă, astfel că fiecare progen obținut astfel, este din punct de vedere genetic un exemplar unic. Mc Clearn a testat astfel corelația dintre preferința pentru alcool și activitatea ADH hepatică la a doua generație obținută din încrucișarea sușelor ce preferă cu cele ce evită alcoolul, demonstrîndu-se că importanța influenței genetice asupra activității ADH este mult mai mică decât s-a presupus inițial, hazardul jucînd un mare rol în această direcție.

6.4. CERCETĂRI GENETICE PRIVIND ALDEHID DH (AIDH)

Datele privind cea de a doua etapă a metabolismului etanolului sînt mai puțin ambigue. Una dintre primele observații ce sugerează că nivelul acetaldehidei poate influența preferința pentru alcool au fost furnizate de Schlesinger (citată de Dietrich și Collins) care a notat că șoricelii ce preferă alcoolul, acumulează mult mai puțină acetaldehidă

în sânge după administrarea de alcool, decât șoricelii ce evită alcoolul. În același timp s-a remarcat că disulfiramul, care crește nivelul acetaldehidei, determină o importantă scădere a preferinței pentru alcool la șușele ce preferă alcoolul. Măsurându-se activitatea ALDH hepatică și preferința pentru alcool la șușele ce preferă alcoolul și la cele ce evită alcoolul, precum și la prima lor generație, activitatea ALDH a fost găsită semnificativ crescută la șușele ce preferă alcoolul, față de cele ce evită alcoolul, în timp ce la prima generație rezultată din încrucișarea celor două șușe, activitatea era intermediară față de cea a părinților, atât în ceea ce privește preferința, cât și activitatea enzimatică. Totuși aceste rezultate au fost contrazise de alți cercetători și de fapt toate recente cercetări trebuie privite cu circumspecție, întrucât există date importante în metabolismul total al acetaldehidei, față de activitatea enzimelor mitocondriale, care nu a fost luată în considerare în studiile de mai sus.

Alte cercetări au dovedit că femelele din șușele ce preferă alcoolul au o preferință semnificativ mai mare pentru alcool decât masculii, urmare a unor niveluri diferite de acetaldehidă în sânge, masculii având un nivel mai crescut, posibil ca urmare a unei cantități ALDH mai reduse. S-a dovedit că substanțele ce inhibă ALDH hepatică, crescând nivelul acetaldehidei în sânge după administrarea de etanol, reduc consumul de alcool la șușele de șoareci ce preferă alcoolul.

S-a cercetat de asemenea activitatea ALDH în diferite fracțiuni hepatice la șobolani, negăsindu-se diferențe între activitatea enzimatică din fracțiunea mitocondrială a șușelor ce preferă sau evită alcoolul, în timp ce activitatea ALDH în fracțiunea solubilă era crescută la șușele ce preferă alcoolul. Totuși alți cercetători au găsit o mai mare activitate ALDH mitocondrială și microzomială la șușele ce preferă alcoolul față de cele care-l evită. Când metabolismul acetaldehidei era măsurat într-un amestec hepatic omogen, rata eliminării acetaldehidei era mai mare la animalele ce preferă alcoolul. Responsabile de metabolismul acetaldehidei pare a fi în primul rând nivelul enzimatic din mitocondriile celulelor hepatice la șobolan. Există în același timp posibilitatea ca activitatea ALDH din alte țesuturi să aibă importanță și să difere de cele două șușe. În orice caz este clar că nivelurile sanguine ridicate de acetaldehidă reduc consumul de alcool atât la șobolani cât și la șoareci. În același timp, o schimbare de dietă duce la o reducere marcată a preferinței pentru alcool și la o scădere corespunzătoare a metabolismului acetaldehidei în ficatul de șobolan. O confirmare în plus că acetaldehida este un factor ce reduce consumul de alcool vine de la observația că o dietă săracă în proteine și bogată în hidrați de carbon determină niveluri crescute de acetaldehidă în sânge, o scădere a metabolismului etanolului și o reducere a consumului de alcool. Alterarea metabolismului acetaldehidei se poate proba prin stimularea ALDH din citozolul hepatic (care — așa cum s-a arătat — răspunde de cca 15—20% din capacitatea organismului de a metaboliza acetaldehida) cu fenobarbital, al cărui metabolism (ce are loc numai în citozolul hepatic) este cunoscut a fi, la unele specii de șobolan, sub depen-

dența unei singure gene ; deci nivelul AIDH din citozolul hepatic de șobolan este stimulat de fenobarbital la unele specii de șobolan, iar la altele nu, stimulare determinată genetic. Stimularea producerii AIDH modifică nivelul acetaldehidei din sânge după administrarea de etanol, dar nu proporțional cu marea creștere a activității enzimatice. De asemenea, metabolismul dopaminei și adrenalinei studiat pe felii de ficat, de șobolan, nu este marcat alterat prin stimularea producerii acestei enzime.

În citozolul hepatic de șobolan există, în afară de AIDH, o serie de izoenzime, a căror stimulare s-a făcut cu ajutorul tetraclordibenzo-p-dioxinului, negăsindu-se în acest caz o influență genetică.

Unii autori au testat preferința pentru alcool la animale având fie o preferință crescută, fie scăzută, după 30 zile de tratament cu fenobarbital. Deși la ambele specii stimularea cu fenobarbital determină o mică creștere a AIDH din citozolul hepatic, tratamentul nu are efect în ceea ce privește preferința pentru alcool la sușa de animale ce preferă alcoolul ; de asemenea nu s-a găsit o modificare a preferinței după tratament cu fenobarbital nici la alte specii de șobolani, la unele specii producerea de AIDH fiind stimulată, la altele nu. Se pare deci că aceste studii nu pot demonstra dacă o creștere a activității AIDH din citozolul hepatic ar avea vreo influență asupra preferinței pentru alcool, în primul rând fiindcă această preferință nu a fost măsurată în timpul când activitatea enzimatică era crescută. Aceste cercetări au arătat doar că preferința pentru alcool nu este influențată de capacitatea fenobarbitalului de a stimula producerea AIDH. Nu există nici un motiv să se creadă că potențialul de a stimula producerea enzimei (care este sub dependența unei singure gene) trebuie raportat la un mecanism determinat poligenic, așa cum este în cazul preferinței pentru alcool. Se poate însă că studii privind scăderea stimulării enzimei să fie utile în examinarea efectelor acetaldehidei asupra preferinței pentru alcool.

S-a descris un test direct privind efectul stimulării AIDH asupra preferinței pentru alcool, folosindu-se ca stimulator DDT (care stimulează producerea AIDH în citozolul hepatic), dar nu s-au observat diferențe în privința preferinței pentru alcool la șobolanii cărora li s-a indus prin această metodă producerea AIDH. S-a dovedit că fenobarbitalul stimulează și alte enzime. Așadar în concluzie, ipoteza că preferința pentru alcool este influențată de concentrația acetaldehidei în sânge (la rândul ei controlată în principal de AIDH mitocondrială sau de alte izoenzime) trebuie luată în considerare în cercetări ulterioare.

6.5. CERCETĂRI GENETICE PRIVIND AMINELE BIOGENE

Alte ipoteze, privind mecanismele intime care explică diferențele în ceea ce privește preferința pentru alcool, provin de la observația că unele droguri ce influențează nivelul serotoninei în creier par de asemenea a avea un efect asupra preferinței pentru alcool. S-a obținut o

reducere a consumului de alcool prin injectarea intravenoasă de serotonină (sau prin injectarea de 5-hidroxi-triptofan — precursor al serotoninei), dar unele cercetări au dovedit că substanțe ca paraclorofenilalanina și paracloroamfetamina, care produc o scădere a nivelului serotoninei în creier, au determinat și ele o scădere a preferinței pentru alcool. Sanders (citată de Deitrich și Collins) a observat că pargilina (un inhibitor al monoaminooxidazei) scade de asemenea preferința pentru alcool, iar Dembiec (citată ca mai sus), că ea inhibă AIDH hepatică, crescând în același timp nivelul sanguin al acetaldehidei. Peterson (același citat) a observat că pargilina inhibă doar AIDH mitocondrială, ceea ce ar sugera că ea acționează ca disulfiramul.

S-au utilizat diferite metode genetice pentru a se demonstra relațiile dintre substanțele neurotransmițătoare și preferința pentru alcool. S-a măsurat astfel concentrația de serotonină și de acid 5-hidroxi-indolacetic (5-HIAA) în creierul de șobolani ce manifestau o mare preferință pentru alcool și la cei ce nu aveau această preferință. Concentrația ambelor substanțe era cu 15—20% mai mare la specia cu mare preferință pentru alcool, dar diferența nu era semnificativă statistic. Când 5-HIAA din creier era inhibat (cu probenecid), conținutul în 5-HIAA din creierul șobolanilor ce preferă alcoolul era mult mai mare decât în creierul celor ce nu-l preferă. Aceste cercetări indică faptul că viteza de metabolizare, mai degrabă decât concentrația acestor amine, poate să joace un rol important în dezvoltarea preferinței pentru alcool. Consumul de alcool crește serotonină la specia ce preferă alcoolul și nu la cealaltă specie. Există deci o interacțiune între administrarea de alcool și unul sau altul dintre procesele ce influențează nivelul serotoninei.

S-a măsurat și conținutul în catecolamine al creierului la animale ce preferă sau evită alcoolul. S-a constatat o mai mare concentrație a dopaminei dar nu și a noradrenalinei, la specia ce preferă alcoolul. S-a măsurat de asemenea concentrația în serotonină a creierului la șoarecii ce preferă și la cei ce evită alcoolul, precum și la generațiile obținute prin încrucișări dintre frați sau dintre liniile heterozigote, negăsindu-se diferențe între parentali și progeni, date ce confirmă ipoteza că nu nivelul serotoninei influențează preferința pentru alcool.

6.6. CERCETĂRI GENETICE PRIVIND SENSIBILITATEA FAȚĂ DE PRIMUL CONTACT CU ALCOOLUL

În comparație cu cercetările privind preferința pentru alcool, există mult mai puține studii care să indice dacă sensibilitatea față de prima doză de alcool a sistemului nervos central este influențată de factori genetici. Cele mai multe din aceste studii au utilizat șoareci proveniți din încrucișarea dintre frați, sau selecționați. Ca și în cercetările referitoare la preferință, concluzia că există o influență genetică asupra sensibilității, se bazează pe rezultatele ce arată că diferite specii provenite din încrucișarea dintre frați, răspund diferit la alcool, această

sensibilitate diferită între sușe putînd fi cîștigată printr-un program de încrucișare dirijat selectiv.

Mc Learn a injectat alcool în doză hipnotică la șoareci din sușele ce preferă sau evită alcoolul, măsurînd durata pierderii reflexului de postură. Animalele din sușa ce evită alcoolul au dormit de 3,5 ori mai mult decît celelalte, explicația fiind că animalele din sușa ce preferă alcoolul își recapătă reflexul de postură la alcoolemii mai mari, indicînd influența genotipică asupra sensibilității neuronale la alcool.

Numeroase cercetări sugerează că enzimele implicate în metabolismul etanolului influențează durata somnului indus de alcool. S-a examinat, de exemplu, corelația dintre durata somnului indus de alcool și activitățile ADH și AIDH hepatică la șoarece, obținîndu-se indicii care arată o influență genetică asupra timpului de somn, explicabilă cel puțin în parte, printr-o activitate diferită a acelor enzime, care au importanță primordială în metabolismul alcoolului.

S-a studiat efectul genotipului asupra timpului scurs de la injectarea de alcool, pînă la pierderea capacității de a săvîrși un act și pînă la apariția somnului, constatîndu-se diferențe între sușele ce preferă și cele ce evită alcoolul. Aceste diferențe se pot explica printr-o absorbție diferită și printr-un metabolism diferit, care explică mai ales timpul de somn. S-a examinat de asemenea efectul unor doze variate de alcool pe kg/corp asupra locomoției, la cele două sușe, constatîndu-se că sușa ce preferă alcoolul are nevoie de o doză mai mică de alcool pentru apariția tulburărilor locomotorii decît cealaltă, lucru ce s-ar explica printr-o mai mare sensibilitate a acestei sușe la efectul deprimant al alcoolului. S-a sugerat că factorii care au ca rezultat o scădere a activității locomotorii nu pot fi aceiași ca cei implicați în hipnoză, chiar dacă cercetările au arătat o mai mică sensibilitate neuronală la acțiunea hipnotică a alcoolului la sușele ce preferă, decît la cele ce evită alcoolul.

Alcoolul influențează de asemenea capacitatea de a învăța, precum și memoria, efectele pîrînd a fi legate de genotip. S-au măsurat astfel efectele citorva doze de alcool asupra capacității de a învăța și de a memoriza, la sușele ce preferă și la cele ce evită alcoolul, precum și la generațiile obținute prin încrucișarea acestor două sușe. În ceea ce privește capacitatea de a învăța și reține, sușele ce preferă alcoolul erau relativ inafectate de doze de alcool ce reduceau în mod evident performanțele la sușele ce evită alcoolul, sau la generațiile rezultate din încrucișarea acestor două sușe. Pe de altă parte, cînd capacitatea de a reține era măsurată și în zilele următoare, progenii rezultați din încrucișarea a doi parentali frați, dovedeau o memorie mai bună după doze mari, decît unul sau altul dintre parentali.

Cele mai interesante indicații privind faptul că sensibilitatea inițială la alcool este sub control genetic s-au obținut prin selectarea unor sușe ce dorm puțin sau mult, la aceeași doză hipnotică de alcool. După opt generații de selecție a încrucișărilor, nu a mai existat practic nici o coincidență a timpului de somn între cele două linii obținute; măsurîndu-se însă activitatea ADH și AIDH hepatice, nu s-au constatat diferențe între cele două linii, iar rata metabolismului etanolului era similară, deci cele două linii diferă numai printr-o sensibilitate neuronală la

efectele hipnotice ale alcoolului. Mai mult decît atît, s-a observat cã cele douã linii diferã ca sensibilitate la dozele hipnotice a mai multor alcooluri, neobservîndu-se diferențe în ceea ce privește durata somnului dupã administrarea de fenobarbital, dietileter, cloralhidrat, paraldehydã sau triclorethanol. Aceste cercetãri sînt utile și pentru stabilirea mecanismelor specifice prin care alcoolul își exercitã efectele sale hipnotice. Spre exemplu s-a dovedit sensibilitatea șoarecilor la injecția intraventricularã de salsolinol, un alcaloid tetrahidroizochinolinic, care s-a sugerat cã se poate forma *in vivo*, ca urmare a condensãrii acetaldehydei cu dopamina. Liniiile de șoareci mai sensibile la alcool s-au dovedit a fi mai sensibile și la salsolinol (de circa 2 ori), lucru dovedit prin mãsuraarea depresiei locomotorii. Deoarece cele douã linii diferã doar în ceea ce privește sensibilitatea la alcool, nu și la alte hipnotice, s-a emis ipoteza cã salsolinolul poate juca un rol în acțiunea depresivã a alcoolului.

Ipoteza cã efectul deprimant al alcoolului este influențat de interacțiunile cu mediatorii chimici nervoși, a fost testatã cu ajutorul sușelor de șoareci mai sensibile (dorm mult) sau mai puțin sensibile (dorm puțin) la alcool. S-a detectat o creștere semnificativã a nivelului acidului gama-aminobutiric în cortex și în punte la animalele mai sensibile, în timp ce nivelul acidului glutamic era egal la cele douã sușe. De asemenea, alți cercetãtori au gãsit o concentrație semnificativ mai mare în dopaminã și noradrenalinã în creierul șoricicilor mai puțin sensibili la alcool. Administrarea de etanol scade metabolismul dopaminei la ambele linii, dar într-o mai mare mãsura la linia sensibilã. Ipoteza pentru a fi confirmatã trebuie corelatã cu rezultatele unor cercetãri la a 2-a și a 3-a generație, provenite din încrucișarea celor douã linii. Trebuie spus cã animalele au fost selecționate doar din punct de vedere al sensibilitãții diferite la acțiunea hipnoticã a alcoolului și nu la alte acțiuni ale acestuia. Rezultatele sînt și în raport cu funcția cercetatã. Alcoolul își exercitã acțiunea sa prin mai multe mecanisme. Pentru a înțelege modul în care alcoolul afecteazã o funcție specificã, ar trebui utilizate animale ce diferã în sensibilitatea pentru alcool mãsuraatã pentru o anumitã funcție. Dacă apar mai multe diferențe depinzînd de dozã, este probabil necesar sã se utilizeze doze diferite de alcool, pentru a testa orice ipotezã.

Observația cã sușa de șoareci rezultați prin încrucișarea între frați diferã în sensibilitate la variatele efecte ale alcoolului și faptul cã s-au putut obține prin nașteri selectate sușe sensibile la acțiunea hipnoticã a alcoolului sînt argumente importante pentru influența geneticã. Au fost puține studii însă care sã utilizeze metode genetice, în încercarea de a se determina mecanismele biochimice și fiziologice care determinã diferențele de sensibilitate la alcool.

6.7. DEPENDENȚA FIZICĂ LA ALCOOL

S-a încercat sã se determine dacã dezvoltarea dependenței fizice la alcool este influențatã de factori genetici. Într-una din aceste investigații, Goldstein (citãt de Deitrich și Collins) a încercat un program

selectiv de nașteri. Masculi și femele de șoareci au fost supuși la două cichuri de intoxicație și abținută. S-a injectat pirazol care inhibă metabolismul alcoolului, administrându-se în același timp alcool prin inhalatie. Sindromul de abținută s-a măsurat prin numărarea convulsiilor produse de un stimul. S-au născut sușe cu număr mare și sușe cu număr mic de convulsii. O diferență semnificativă în ceea ce privește numărul convulsiilor s-a observat între cele două linii încă de la prima generație și în următoarele generații diferențele erau mai mari. Influența genetică asupra severității sindromului de abținută s-a mai dovedit și prin studii care arătau că șoricelii masculi, în toate generațiile, arătau un mai marcat sindrom de abținută decât femelele. Goldstein a sugerat că această diferență de sex poate fi explicată prin aceea că masculul atinge o alcoolemie mai mare, deci sindromul de abținută ar depinde mai degrabă de alcoolemie decât de sensibilitatea diferită a sistemului nervos central la alcool. Dacă dezvoltarea dependenței fizice la alcool este ușurată de menținerea unei alcoolemii ridicate pe o perioadă lungă de timp, bărbatul care metabolizează alcoolul mai încet ca femela, ar trebui să devină dependent mai rapid. O altă observație care trebuie făcută este faptul că rapida separare dintre linii obținută prin nașteri selecționate, sugerează că severitatea sindromului de abținută depinde de puține gene și chiar dacă mai multe gene sînt implicate, puține au importanță majoră. Oricum studiile indică influența factorilor genetici asupra severității sindromului de abținută.

S-a încercat testarea severității sindromului de abținută asupra liniilor de șoricelii sensibile sau insensibile la alcool, dovedindu-se că linia mai puțin sensibilă manifestă o mai intensă reacție de abținută. S-a încercat să se dovedească dacă această diferență a sindromului de abținută poate fi legată de diferențele în ceea ce privește timpul de somn. S-a conchis că nu există corelație între timpul de somn și severitatea sindromului de abținută. Este posibil totuși ca linia mai puțin sensibilă (decu o mai mare toleranță) să manifeste un sindrom de abținută mai sever decât linia mai sensibilă, deoarece acei factori neurochimici care contribuie la o mai mare toleranță ar contribui, în același timp, și la dezvoltarea dependenței fizice. Studii ulterioare ar putea arăta dacă o mai mare toleranță la alcool facilitează dezvoltarea dependenței.

6.8. CERCETĂRI GENETICE LA ORGANISMELE INFERIOARE

Unele cercetări au dovedit că muștele ce apar în fermentația alcoolică sînt mai rezistente la efectele alcoolului; deși ele au ADH necesară utilizării alcoolului ca sursă de carbon, totuși nu acesta le conferă rezistență. Alte specii de muște, nefiind găsite în vin, s-au numit specii ce nu preferă alcoolul, fiind în același timp mai sensibile la acțiunea alcoolului, atît adultul cît și larvele. Deși aceste insecte sînt mai greu comparabile ca reacție cu omul (decît șoarecii), au avantajul că generațiile se succed repede și dau posibilitatea unor studii de farmacogenetică a alcoolului.

Influența genetică a răspunsurilor la alcool a fost studiată și la microorganisme. Studiile au fost numeroase. Fried și Novick (citați de Dietrich și Collins) au folosit mutanți de *Escherichia coli* rezistenți la alcool. Alterările genetice afectează membrana celulară, ceea ce poate servi ca bază de studii privind biochimia fizică a acțiunii alcoolului asupra membranei celulare în general.

6.9. CERCETĂRI GENETICE LA OM LEGATE DE ALCOOL

O serie de cercetări au observat diferențe genetice în ceea ce privește răspunsul la alcool al omului. S-a urmărit reacția de înroșire la injectarea intravenoasă de alcool la orientali sau indienii americani. S-a postulat că răspunsul se datorește unei influențe genetice asupra sistemului vasomotor. Altă explicație posibilă implică metabolismul etanolului, în care ar crește concentrația NAD și NADH. Nu se acceptă ideea că la un nivel dat de ADH, metabolismul etanolului se poate limita în funcție de reoxidarea NADH în NAD. În condiții normale, nivelul absolut de ADH nu limitează metabolismul etanolului. Unii indivizi au o ADH hepatică „atipică” (fiind mai activă), fapt ce poate avea o valoare în metabolismul etanolului, mai mult decât raportul NAD/NADH și acest fenomen poate depăși capacitatea ficatului de a metaboliza acetaldehida ce rezultă. După câteva minute, raportul NAD/NADH crește și reoxidarea NADH în NAD devine un factor de limitare. Aceasta sugerează că indivizii cu enzimă „atipică” nu metabolizează alcoolul mai rapid decât cei cu enzimă „tipică”. Cunoscut fiind faptul că acetaldehida este cauza efectelor neplăcute (Disulfiramul confirmă acest lucru), ea poate fi considerată ca răspunzătoare de apariția reacției de roșire.

Presupusa origine asiatică a indienilor americani corespunde speculației că acest grup posedă o mare incidență de ADH hepatică „atipică”. Prin biopsie hepatică s-ar fi găsit o astfel de enzimă „atipică”. Dacă este adevărat că enzima atipică este implicată în apariția înroșirii, dar în același timp tot ea explică refuzul alcoolului la japonezi, acest lucru apare ca paradoxal. (Incidența alcoolismului la japonezi e mică, iar la indienii americani mare). S-a sugerat că creșterea acetaldehidei poate constitui într-un caz o frână pentru ingestia de alcool, timp în care poate duce la o mai mare predispoziție spre creșterea dozei.

Problema ratei metabolismului etanolului la indieni comparativ cu caucazienii a fost foarte controversată. Unele studii au găsit că indienii canadieni și eschimoșii metabolizează alcoolul mai încet decât caucazienii, în timp ce altele nu au găsit diferențe. În pofida acestor controverse, este neîndoielnic că trebuie să existe diferențe genetice în ceea ce privește metabolismul alcoolului. Au fost investigați factorii de mediu și genetici ce pot influența metabolismul etanolului.

O influență genetică a fost sugerată prin cercetări ce au arătat că gemenii dizigoți prezintă diferențe în ceea ce privește rata metaboli-

zării, în timp ce cei monozigoti nu. Este totuși posibil ca diferențele să fie în funcție de greutate.

În cele din urmă ar trebui avute în vedere două precauții în studiile cu privire la răspunsul uman la alcool :

- în primul rând faptul că metabolismul alcoolului trebuie exprimat pe kg/corp și corectat cu volumul de distribuție ;

- în al doilea rând este important să se distingă influențele genetice de cele ale mediului, când se compară diferite populații. Deși este relativ ușor a face acest lucru în studii pe gemeni, prin stabilirea zigtismului perechilor de gemeni, apare imposibil de stabilit genotipul fiecărui individ la diferite populații. Aceasta nu este desigur unica metodă obiectivă pentru verificarea genotipului, iar înregistrări pe familii sînt rar detaliate îndeajuns pentru a indica ascendența genetică a unui individ.

Alte cercetări au încercat să dovedească existența unui marker genetic asociat cu alcoolismul. S-a observat asocierea alcoolismului, spre exemplu, cu grupa sanguină A sau deficiente în ceea ce privește percepția culorilor, iar mai recent asocierea alcoolismului cu grupele S și D și cu complementul C₃.

Au existat studii care încercau să dovedească că alcoolismul la om are o componentă genetică, iar altele că el este corelat cu marker-i serologici. Totuși, rezultatele acestor investigații genetice nu furnizează o teorie biochimică care să explice variabilitatea răspunsului uman la alcool.

Pînă atunci, doar incidența ADH „atipice“ la unii oameni poate furniza unele explicații biochimice asupra alcoolismului la om, fără ca ea să poată fi considerată o condiție.

În concluzie, se poate dovedi, fără echivoc că multe reacții la alcool sînt influențate de factori genetici. Progresul privind înțelegerea mecanismelor biochimice care guvernează preferința pentru alcool, sensibilitatea primară și dezvoltarea dependenței fizice la alcool s-au putut realiza prin studii pe animale ce diferă din punct de vedere genetic, în una sau altă din aceste reacții. Spre exemplu s-a dovedit prin metode genetice că niveluri înalte de acetaldehidă în singe duc la o scădere a preferinței pentru alcool. La aceleași concluzii s-a ajuns și cu ajutorul disulfiramului. Cu toate acestea, orice studiu în care este utilizat un drog trebuie interpretat cu precauție, fiindcă puține din ele sau nici unul nu are doar un singur efect asupra organismului.

Tehnica de administrare a unui drog care să servească la stimularea sau inhibarea unui mecanism biochimic sau proces fiziologic, poate fi aplicată în investigarea mecanismelor ce guvernează variațiile particulare de reacție. Analiza genetică are avantajul de a duce mai puțin la confuzia efectelor ce apar cînd sînt utilizate droguri, deși necesită timp și efort. Ea reprezintă însă o cale de elucidare a mecanismelor ce stau la baza alcoolismului la om.

7. INTOXICAȚIA ACUTĂ CU ALCOOL ETILIC

7.1. EFECTELE FARMACOLOGICE ALE ALCOOLULUI

7.1.1. SISTEMUL NERVOS CENTRAL

Cea mai importantă acțiune pe care alcoolul o exercită asupra organismului este asupra *sistemului nervos central*. S-a discutat foarte mult dacă alcoolul este sau nu un stimulant. În mod curent, persoanele neavizate consideră alcoolul un stimulant. În această privință lucrurile sînt astăzi clarificate: alcoolul este un deprimant al sistemului nervos, avînd o acțiune asemănătoare cu aceea a anestezicelor generale. Efectul stimulant aparent este urmarea eliberării centrilor subcorticali de sub controlul scoarței, fenomenele psihice care apar sub influența alcoolului fiind deci un efect al depresiei funcțiilor cerebrale superioare, mai ales a acelor ce depind de experiența anterioară și care în mod normal conturează personalitatea. Are loc o diminuare a preciziei mișcărilor fine, a memoriei, a concentrației și introspecției, a atenției, a raționamentului, a posibilității de înțelegere. Prin suprimarea inhibiției rezultă o impulsivitate în vorbe și acțiuni și în general apar la suprafață trăsături de caracter sau de personalitate pînă atunci ascunse. Impulsuri reprimite ies la iveală: alcoolul nu creează vicii, le scoate doar la iveală. Sub influența alcoolului apare adeseori o expansivitate și o vioiciune nestăpînită, individul devine comunicativ, face confidențe, este elocvent, dar reacțiile temperamentale sînt necontrolate, uneori violente. „Individul se crede destul de puternic pentru a trînti mai mulți oameni voinici, chiar atunci cînd are nevoie de toți aceștia pentru a-l ține în picioare” (Goodman și Gilman). Curajul apare ca o imposibilitate de apreciere a pericolelor. Trei factori pot influența comportamentul celui aflat sub influența alcoolului: propria personalitate, anturajul și toleranța la alcool.

Toate experiențele au demonstrat că alcoolul nu crește capacitatea intelectuală sau fizică, deși cel în cauză este încredințat de acest lucru. Scăderea calității activității, a eficienței, a acuității vizuale a putut fi demonstrată prin probe psihotehnice sau alte teste.

Probe psihometrice. Metode de psihologie aplicată permit să se pună în evidență tulburări ce constau într-o acțiune excitantă selectivă asupra centrilor vegetativi și senzoriali subcorticali (la doze mici de alcool), în timp ce centrii corticali superiori care comandă cele mai fine și complicate funcții psihice, nu ar fi excitați. Pierderea autocontrolului este primul fenomen care apare, starea de ebrietate nemănfestându-se decât când cea mai mare parte a cortexului este afectat de toxic. Probele psihometrice pot fi împărțite în probe psihomotorii și probe mentale.

Problele psihomotorii cuprind cercetările vitezei de reacție, a automatismelor motorii și ale coordonării.

Viteza de reacție reprezintă intervalul de timp care trece de la primirea unui semnal senzorial (acustic sau optic) până la răspunsul motor. Viteza de reacție poate fi simplă, dacă subiectul știe dinainte natura acestui semnal și reacția corespunzătoare sau „la alegere“, dacă natura semnalului senzorial nu este precizată, astfel încât reacția de răspuns va fi diferită.

Timpul de reacție cere o anumită perioadă pentru a se fixa, apoi el devine mai mult sau mai puțin automat. Conducerea unui autovehicul poate servi ca un exemplu în acest sens.

Timpul de reacție acustică la omul normal este de 160—190/1 000 din secundă, iar cel de reacție vizuală de la 220—250/1 000 din secundă.

Sub influența alcoolului, aceste intervale de timp se alungesc considerabil astfel: la o alcoolemie de 1,21 g‰, alungirea este cu 68/1 000 din secundă pentru auz și cu 77/1 000 din secundă pentru vază.

La persoanele sub influența unor doze de alcool care nu antrenează încă modificări aparente de comportament, timpul de reacție a fost găsit mai lung cu 213/1 000 din secundă pentru sunet și cu 321/1 000 din secundă pentru lumină. La subiecții ce nu mai păreau apti de a conduce un vehicul, prelungirea timpului de reacție atinge 435/1 000 din secundă la auz și 561/1 000 din secundă pentru vază.

Testele de coordonare motorie cuprind diferite probe de dexteritate și de coordonare manuală. Ele sînt probe variate de îndemînare în care fiecare greșeală este notată. Printre ele se numără și proba la mașina de scris, tir cu arma etc.

Din ansamblul probelor psihometrice rezultă că individul reacționează pe de o parte în funcție de toxic și doza ingerată, dar pe de altă parte și în raport cu unele particularități proprii.

Problele mentale sau de performanță intelectuală urmăresc atenția, concentrarea, memoria imediată (sau vizuală) și asociațiile de idei. Ele sînt foarte numeroase (notarea a două litere dintr-o suită de litere fără sens, citirea în ordine a unor numere împrăștiate în dezordine pe un tablou, reproducerea după un timp a unor figuri etc.).

Problele senzoriale investighează în special vază: stabilirea vitezei la care lumina intermitentă devine continuă.

Toate aceste probe au demonstrat lungimea timpului de reacție (cu 10—15% la alcoolemii de 1—2 g‰). Mai puțin influențate sînt activitățile de rutină — mecanice —, care nu cer prea multă dibăcie. Alcoolul poate crește însă unele performanțe prin înlăturarea inhibiției.

Studiile de electrofiziologie arată că alcoolul, ca și alte anestezice generale, își exercită prima sa acțiune depresivă asupra părții ale creierului, implicate în cele mai înalte funcții de integrare. Structurile polisynaptice ale sistemului reticular și anumite sedii corticale sînt, în mod deosebit, susceptibile. Cortexul este astfel relaxat în ceea ce privește controlul integrării; ca rezultat, variatele procese legate de gândire devin confuze și se dezorganizează ca și operațiile calme ale actelor motorii. Primele procese mentale ce sînt afectate sînt cele ce depind de instruire și de experiența anterioară și aceasta se răsfrînge în special asupra sobrietății și autocontrolului. Cele mai fine grade de discriminare, memorie, concentrație și perspicacitate sînt reduse și chiar pierdute.

Aceste schimbări psihice sînt însoțite de tulburări senzoriale motorii și de coordonare. Alcoolul este un inhibitor atipic descendent al sistemului nervos central, astfel încît reflexele spinale, spre exemplu, sînt intensificate, fiind eliberate de inhibiția centrală. Pentru un anumit nivel al alcoolemiei, efectele asupra sistemului nervos central sînt mai marcate cînd concentrația crește, decît atunci cînd scade și de asemenea sînt mai pronunțate cînd ritmul de creștere este mai lent. Dacă rata absorbției alcoolului din tractul gastro-intestinal este rapidă, o concentrație relativ înaltă în sine poate să rezulte din ingestia unei cantități mici de alcool. La fel se întîmplă dacă rata distribuției alcoolului în țesut, cum ar fi mușchiul, este joasă, poate din cauza unei irigații mai sărace. Creierul, dispunînd de o bogată vascularizație, efectele centrale se obțin imediat, dar prin redistribuire, efectele au o durată relativ scurtă.

Anestezia generală cu alcool durează mult mai mult decît aceea cu cloroform sau eter, datorită oxidării lente și eliminării întîrziate a alcoolului. Alcoolul diferă de anestezicele generale, volatile, prin aceea că peste 90% este oxidat și relativ puțin se excretă nemodificat. Există o limită redusă între doza anestezică chirurgicală eficientă și cea care inhibă în mod periculos respirația, motiv pentru care el nu se utilizează ca anestezic. În schimb se utilizează ca analgezic și hipnotic, dar mai mult de profani decît de medici. Ingestia a 60 mg de alcool 95% crește cu aproximativ 35—40% pragul durerii, fără a altera însă celelalte percepții senzoriale. Ca și morfina determină euforie și schimbă reacția la durere într-o relativă detașare. Efectul euforizant îl face pe individ să vadă lumea „în roz”. Euforia începe la alcoolemii sub cele cauzînd incoordonare. Alcoolul reduce tensiunea nervoasă, crește apetitul, ceea ce-l face indicat în boli incurabile, în special ca sedativ, analgezic și ca sursă de energie.

Electroencefalografic, alcoolul produce o încetinire a undelor alfa și efectele devin deosebit de marcate, pe măsură ce intoxicația se dezvoltă. Gradul de încetinire este un indiciu mai sigur de intoxicație, decît apariția oricăror frecvențe speciale.

La alcoolici totuși nu se constată schimbări patologice permanente de ritm, deși electroencefalogramele anormale sînt frecvente. Modificările EEG sînt asemănătoare cu cele din hipoxie și hipoglicemie.

În privința acțiunii sale anticonvulsivante, experimental alcoolul poate efectiv să suprimă convulsiile date de pentilentetrazol sau de electroșoc, dar numai în doze ce determină depresie generală a SNC. Acțiunea anticonvulsivantă este urmată de o perioadă de hiperexcitabilitate care durează pînă la 12 ore după o singură ingestie și cîteva zile după încetarea consumului cronic, fiind una dintre rațiunile pentru care alcoolul putînd grăbi convulsiile este contraindicat în epilepsie.

7.1.2. RESPIRAȚIA

Efectul alcoolului asupra *respirației* nu este pronunțat, deși s-a constatat că răspunsul ventilator la CO_2 este deprimat. Alcoolēmii de 3,5—4 g‰ determină inhibiții periculoase ale respirației. Sînt însă cercetări care dovedesc că în doze mici, alcoolul stimulează respirația, ca și unele anestezice generale, dar într-o mică măsură și pe o scurtă durată de timp, astfel că în nici un caz nu este indicat ca stimulant respirator.

7.1.3. SISTEMUL CARDIO-VASCULAR

Efectele alcoolului asupra *sistemului cardio-vascular* nu sînt deosebit de marcate. Cantități moderate de alcool determină o vasodilatație cutanată și senzație de căldură, deși temperatura corpului nu crește. La frig acest efect este nefavorabil, întrucît suprimă vasoconstricția reflexă și deci în loc ca deperdiția de căldură să fie împiedicată, ea crește. Acest fenomen, precum și transpirația, au rol fatal la frig. Nu trebuie neglijată nici depresia termoreglării centrale. Depresia centrului vasomotor joacă probabil un rol major în producerea vasodilatației periferice, probîndu-se experimental că alcoolul nu are acțiune directă asupra vaselor. Cantități moderate de alcool nu modifică semnificativ tensiunea arterială și debitul cardiac. Tensiunea arterială crește cu 0,5—1 mm Hg și de asemenea frecvența pulsului, efecte de scurtă durată și explicate de unii autori ca fiind urmarea unui reflex rezultat din iritația mucoasei bucale și gastrice. Pe aceste efecte se bazează utilizarea alcoolului în stări de slăbiciune. Inotropismul nu pare a fi crescut de alcool. În concentrațiile ce determină coma, alcoolul produce tulburări circulatorii, prin depresie centrală și asfixie. În alcoolēmii mari inima poate fi inhibată, acțiune însă mult mai puțin marcată decît în cazul eterului sau cloroformului. Depresia respiratorie este mult mai accentuată decît cea cardiacă. S-a dovedit că pentru producerea insuficienței cardiace sînt necesare concentrații de alcool mai mari cu 30‰ decît cele necesare pentru oprirea respirației. Se consideră că la insuficiența cardiacă din intoxicația acută contribuie depresia centrului vasomotor și a respirației. Inima continuă să bată un timp după oprirea respirației. Experimental s-a dovedit că

prin injectarea intravenoasă de alcool în doze mari s-a produs colaps cardiac, dar el a putut fi prevenit dacă s-a administrat oxigen sau s-a recurs la respirație artificială.

Prin analogie cu efectul vasodilatator cutanat, alcoolul a fost recomandat ca vasodilatator coronarian. Acest efect a fost mult controversat și nu este probat clinic și ECG. Sub alcool nu se modifică segmentele RS—T și undele T caracteristice în ischemia miocardică. Suprimarea durerilor anginoase se atribuie efectelor analgezice centrale.

Alcoolul nu determină o creștere a fluxului de sânge în creier decât în doze mari, reducând în același timp consumul de oxigen la acest nivel.

7.1.4. SINGELE

În ceea ce privește *singele*, alcoolul poate produce anemii de tip megaloblastic sau sideroblastic. După cât se pare, alcoolul acționează ca un slab antagonist al acidului folic. Alte efecte ca trombopenia sau vacuolizarea precursorilor globulelor roșii și albe par a fi rezultatul unei acțiuni directe a alcoolului asupra măduvei osoase. S-a constatat că alcoolul deprimă migrația leucocitelor în zonele inflamatorii, ceea ce poate explica parțial slaba rezistență a alcooliceilor la infecții.

7.1.5. GLANDELE ENDOCRINE

În privința *glandelor endocrine*, doze relativ mari de alcool stimulează eliberarea de hormoni corticosuprarenali, prin creșterea secreției corticotropului. În doze moderate, alcoolul produce o rapidă scădere a adrenalinei și noradrenalinei urinare, precum și a produșilor de metabolism ai acestor substanțe. Acest fenomen se asociază cu o inhibiție a absorbției de catecolamine în celule, legată de o scădere a conținutului în catecolamine a medulosuprarenalei și a sistemului nervos. 5-hidroxitriptamina este de asemenea eliberată din sistemul nervos central. Creșterea concentrației catecolaminelor circulatorii poate fi parțial răspunzătoare (așa cum s-a arătat în capitolul de metabolism) de hiperglicemia tranzitorie, de apariția midriazei și creșterea tensiunii arteriale. S-a sugerat că alterarea distribuției aminelor biogene în sistemul nervos central, mai ales a 5-hidroxitriptaminei, explică atât somnul cât și fenomenul de toleranță: se formează probabil în creier alcooli izochinolinici (de tip opiu), printr-o condensare între aminele biogene și acetaldehidă.

7.1.6. TRACTUL GASTRO-INTESTINAL

Efectele alcoolului asupra *tractului gastro-intestinal* diferă după tipul băuturii, depinzând de stadiul proceselor digestive, de cantitatea și felul alimentelor, de existența unor afecțiuni digestive sau de toleranță.

La om, cantități mici de alcool, în administrare orală sau parenterală, provoacă o creștere temporară a secreției salivare și gastrice, grăbind în același timp evacuarea stomacului. Se admite stimularea reflexă a secreției salivare și gastrice la alcool. Administrarea de 50 ml alcool 7-10% *per os* este un test al proprietății de a secreta un suc gastric, în special acid, dar sărac în pepsină. De asemenea secreția gastrică psihică este bogată în acid, însă cu un conținut normal de pepsină. Secreția gastrică provocată de alcool nu este inhibată de atropină (în doze terapeutice). Datorită secreției acide stimulată de alcool, la ulcerosi este contraindicat consumul de alcool. Stimularea secreției gastrice prin alcool se realizează, după unii autori, și prin eliberarea de histamină S-a încercat găsirea zonei din mucoasa gastrică care răspunde prin hipersecreție la alcool. S-a constatat că alcoolul determină mucoasa antrului să elibereze gastrin, care așa cum se știe, provoacă o hipersecreție acidă a mucoasei gastrice. Asupra altor zone alcoolul are o influență mai mică.

Deși concentrația pepsinei este redusă, digestia peptică nu este tulburată de concentrații mici de alcool și nici motilitatea gastrică. În concentrații de 10%, alcoolul are efecte mici asupra motilității gastro-intestinale, însă concentrații de peste 15% inhibă atât motilitatea cât și secreția, având efecte iritante asupra mucoasei. Inhibiția secreției și scăderea activității peptice pare a fi dată și de unele substanțe coloridale, de tanini și acizii organici conținuți în vinuri. În concentrații mari (40%), băuturile alcoolice sînt foarte iritante pentru mucoasă, producînd congestie și inflamație. În aceste condiții, evacuarea stomacului este încetinită, condiție care facilitează resorbția medicamentelor ce nu se disociază la un pH acid; disoluția medicamentelor liposolubile este ușurată, iar resorbția lor accelerată. Amețeala în timpul intoxicației s-ar datorî, după unii autori, și inflamației mucoasei gastrice. O treime din alcoolici prezintă gastrită, aclorhidria fiind relativ frecventă. Vomismenle apar atât în administrarea orală cât și parenterală la alcoolemii de 1.20 g%, ceea ce pare a indica faptul că aceste efecte emetice au la origine tulburări ale sistemului nervos central. Deși alcoolul se absoarbe repede din intestin, mucoasele nu au concentrații mari, ceea ce explică de ce doze mari au efecte mici asupra tractului gastro-intestinal.

Constipația din alcoolism poate fi atribuită și unei alimentări incorecte, iar diareea este rezultatul acțiunii iritante a anumitor esențe uleioase aromate, precum și unor carențe vitaminice. Iritația mucoasei poate determina un spasm piloric, întîrziînd absorbția.

Alcoolul nu tulbură digestia gastro-intestinală, ea putînd fi chiar favorabil influențată de cantități moderate la masă, iar secreția pancreatică pare a fi stimulată de doze mici. Intoxicația acută nu tulbură funcțiile hepatice.

7.1.7. APARAT URINAR

Influența alcoolului asupra aparatului urinar se caracterizează prin creșterea diurezei și printr-o relativă creștere a acidității urinei. Creșterea diurezei nu este numai urmarea ingestiei crescute de lichide, ci și a scăderii reabsorbției de apă la nivelul tubilor renali, efectul fiind proporțional cu alcoolemia (în perioada cînd ea crește — nu și atunci cînd este

staționară sau scade). Alcoolul nu poate fi utilizat ca diuretic, pentru a suprima, de exemplu, edemele. În timp ce alcoolemia crește, excreția de Na, K și cloruri scade. Se pare că alcoolul inhibă eliberarea de hormon antidiuretic, printr-un mecanism de depresie asupra neurohipofizei. Această acțiune este inversă ca a celorlalte substanțe depresive asupra SNC (ca morfina, eterul sau barbituricele), care stimulează eliberarea de hormon antidiuretic. Diureza alcoolică poate fi blocată prin stimularea eliberării de hormon antidiuretic, de exemplu prin soluții saline hipertone. Indiferent de concentrații, alcoolul nu are un efect asupra rinichiului și nici nu schimbă răspunsul tubular la hormonul antidiuretic. Este interesant că depresia eliberării de hormon antidiuretic de către alcool are valoare clinică ca test al intoleranței pentru apă. Experimental s-a dovedit că alcoolul nu provoacă diureză la ciini cu diabet insipid, că doza diuretică este mult mai mică pe cale intracarotidiană decât intravenoasă și că răspunsul antidiuretic la acetilcolină administrată intravenos (urmarea stimulării sistemului supraoptico-hipofizar) este mult redus de alcool. Unele substanțe ca nicotina, morfina și acetilcolina provoacă scăderea diurezei prin stimularea secreției hormonului antidiuretic, efect invers ca al alcoolului.

Alcoolul nu pare a avea o acțiune nefrotoxică, deși unele studii ajung la concluzia că un consum chiar moderat este dăunător pentru rinichiul normal, și cu atât mai mult pentru rinichiul patologic; rinichiul aterosclerotic este poate o excepție de la această regulă. S-au observat schimbări patologice după un consum mare și prelungit, dar ele nu sînt sigur consecința acțiunii alcoolului. Chiar în lipsa însă a unei acțiuni nefrotoxice, alcoolul nu este totuși recomandabil în bolile rinichiului, deoarece nu produce efecte favorabile, exceptînd cele produse în mod fiziologic.

7.1.8. FUNCȚIILE SEXUALE

Efectele alcoolului asupra *funcțiilor sexuale* au fost îndelung discutate. Este răspîndită ideea că alcoolul ar fi afrodisiac. Actele de violență sexuală se datoresc însă pierderii inhibiției corticale. Faptul că beția perturbă raportul sexual este observat de Shakespeare într-o scenă din Macbeth (citată după Goodman și Gilman):

„Macduff : — Care sînt cele trei lucruri pe care le produce îndeosebi băutura ?

Parter : — Ce să spun, sir, înroșirea nasului, somn și urinare. Destrăbălarea o produce și nu o produce : dezlănțuie dorința însă înlătură putinta“.

7.1.9. MUSCULATURA STRIATA

Efectele alcoolului asupra *musculaturii striate* au fost studiate la om, experiențele pîrînd a dovedi că totalul lucrului mecanic este crescut la doze mici de alcool, mai ales ca urmare a scăderii senzației de oboseală. Alcoolul poate fi socotit sursă de energie musculară, mai ales că vasodila-

tația care însoțește ingestia de alcool sporește irigația mușchilor. Nu există nici o dovadă că alcoolul influențează contractilitatea și oricum dozele mari scad cantitatea travaliului prin inhibiție centrală. Bourguignon a arătat că, în cursul intoxicației alcoolice, apare mai întâi o egalizare, apoi o inversare a cronaxiei mușchilor antagoniști. În 2/3 din cazuri, raportul normal al cronaxiei grupurilor flexor-extensor al brațului tinde spre egalizare, apoi spre inversare, dar în 1/3 din cazuri există dimpotrivă o exagere a diferenței între cronaxia flexorilor și cea a extensorilor. După E. le Breton, modificările evolutive ale cronaxiilor sistemului nervos concordă cu fenomenele de excitare inițială și sfîrșesc prin narcoză în intoxicațiile grave. Creșterea cronaxiei neuronilor corticali ai zonei motorii explică tulburările observate în funcționarea mușchilor antagoniști și, în consecință, în coordonarea motorie din intoxicația acută.

7.1.10. EFECTELE LOCALE

Efectele locale ale alcoolului se caracterizează prin aceea că produc o senzație de răcire, el fiind în același timp iritant și astringent. Intensitatea acestor acțiuni depinde de rezistența țesutului pe care este aplicat. El lezează celulele prin precipitarea și deshidratarea protoplasmei, efect cu atât mai pronunțat cu cît concentrarea este mai mare. Pe acest efect se bazează utilizarea sa ca fixativ în histologie.

Pe piele se evaporă producînd efecte răcoroase, de aceea este util în stări febrile. Prin fricțiune produce roșeață și căldură, fiind revulsiv. El scade tensiunea superficială, fiind un bun solvent pentru multe substanțe din piele. Concentrații de 70% sînt optime pentru a penetra și denatura proteinele bacteriene, fiind utilizat ca antiseptic. Ingerat în cantități mici provoacă — așa cum s-a arătat — vasodilație cutanată, congestia feței și nasului, dar în cantități toxice, pielea devine palidă prin colaps.

Asupra mucoaselor este iritant în concentrații de 10-15%; concentrații mai mari determină inflamație (de exemplu gastrită). Injectat subcutan provoacă durere și anestezie ulterioară. În concentrații de 40-50% poate da abcese. Injectat în apropierea nervilor poate da nevrite sau degenerescență, motiv pentru care se utilizează în sciatică sau în nevralgia trigemină.

7.2. SIMPTOMATOLOGIA INTOXICAȚIEI ACUTE

Din majoritatea lucrărilor de specialitate rezultă că există un anumit paralelism între nivelul alcoolemiei și fazele clasice ale stării de beție :

— sub 0,50 g alcool la litrul de sînge, efectul toxic este aproape nul pentru marea majoritate a indivizilor, în afara unei susceptibilități aparte;

— între 0,50 g și 1 g‰, cea mai mare parte a persoanelor nu prezintă semne clinice nete de intoxicație. Către 1 g‰ totuși, își fac apariția modificarea atenției, a raționamentului, tulburările de motilitate. Majoritatea autorilor acceptă că actele antisociale survin de la alcoolemii de 0,80 g‰ ;

— între 1 g și 1,5 g⁰/₁₀₀, 70% din indivizi prezintă semne certe de intoxicație, proporția ridicându-se la 82,5% pentru alcoolemii de la 1,5 la 2 g⁰/₁₀₀ ;

— între 2 g și 2,5 g⁰/₁₀₀, 92,3% din subiecți prezintă o stare de beție ; peste 2,5 g⁰/₁₀₀, procentul celor cu semne de beție se ridică la 95 ;

— între 3 g și 3,5 g⁰/₁₀₀ la majoritatea indivizilor se agravează somnolența, apare stare subcomatoasă, apoi comatoasă ;

— concentrația mortală a alcoolului în sângele uman începe de la 4 g⁰/₁₀₀, moartea datorându-se paraliziei cardio-respiratorii.

Acestor diferite niveluri ale alcoolemiei le corespund în mare cele trei faze clinice cunoscute ale intoxicației acute :

— prima fază se caracterizează prin excitația funcțiilor intelectuale și prin stare euforică (hipomanie, ebrioasă). Apare o anumită exaltare psiho-afectivă, însoțită de vasodilatație cu senzație de căldură și tahicardie. Chiar dacă unele funcții intelectuale pot fi stimulate, rezultatele testelor psihomotorii și probele de eficiență intelectuală sînt perturbate destul de rapid. Starea de exaltare aparentă este legată — așa cum s-a arătat — de scăderea inhibiției corticale, a voinței și a autocontrolului. Gîndirea merge mai repede decît controlul ; dispar nemulțumirile, predomină optimismul, impresia de putere și de ușurință în atingerea țelurilor. Exaltarea euforică se manifestă prin logoree și creșterea activităților motorii. Scăzînd rațiunea, actele sînt impulsive, nedeliberate. Scăderea autocontrolului și a voinței, a cenzurii morale sau la baza actelor necugetate sau a delictelor. La multe persoane, cuvintele și chiar actele poartă amprenta erotismului.

Întrucît alcoolul eliberează etajele inferioare ale activității psihice, subconștientul iese la suprafață, demascînd aspecte ascunse, nebănuite ale personalității : alcoolul dezleagă limba și dezvăluie secretele fiecăruia. În funcție de particularitățile de fond ale personalității umane, pe care cei mai mulți nu le etalează atunci cînd sînt sobri, predomină manifestările cu caracter optimist, în alte cazuri apare tristețe și pesimism, în sfîrșit în alte cazuri predomină starea de iritabilitate, individul devenind capabil de reacții colerice, impulsive.

Probele psihotehnice arată deja o diminuare a atenției, o scădere a vitezei de reacție la excitanți exteriori, o diminuare a activităților reflexe, apare midriază și nistagmus în decubit lateral ;

— a doua fază corespunde perturbărilor psihosenzoriale profunde și corespunde în general unei alcoolemii între 1,5 și 2,5 g⁰/₁₀₀. Tulburările neuropsihice afectează în special inteligența, conduita și motricitatea. Este faza în care sînt comise cele mai numeroase acte antisociale și accidente, motiv pentru care a mai fost denumită și faza medico-legală a intoxicației. Facultățile intelectuale, raționamentul, atenția și memoria sînt alterate. Cuvintele sînt incoerente, absurde, demonstrîndu-se astfel că alcoolul este un toxic al inteligenței. Autocritica este abolită ; instinctele și pasiunile guvernează actele în această fază a intoxicației, cînd apar delictele și atentatele sexuale. Individul pierde controlul simțurilor. Tulburările vizuale și auditive agravează mersul ataxic, dismetria mișcărilor, disartria. Titubarea și căderea se explică prin tulburările cere-

belolabirintice; apar accidente grave, căderi mortale, înec. Agresivitatea se manifestă prin certuri și bătaie. Datorită analgeziei, individul este indiferent la leziunile traumatiche. Apar sughiț și vomismente, dovadă a atingerii centrilor bulbari, marcată vasodilatație a feței și conjunctivelor, midriază, tahicardie și tahipnee. Treptat se instalează o stare de somnolență;

— a treia fază este faza comatoasă care se instalează la alcoolemii ce depășesc 3 g‰. În S.U.A., coma alcoolică reprezintă o a doua cauză de moarte prin intoxicații, după oxidul de carbon. Ea se caracterizează prin somn profund, abolirea sensibilității (anestezie profundă) și a reflexelor osteo-tendinoase flacciditate musculară și paralizie, midriază, hipotermie și respirație stertoroasă, dovezi ale scăderii considerabile a fenomenelor vitale. Există o margine mică între doza anestezică și cea letală, iar încercarea de a reduce alcoolemia prin respirație artificială este inefficientă, întrucât repartiția sînge/aer alveolar este aceeași (1/2 000).

Din punct de vedere umoral apare o scădere a rezervei alcaline, cu acidoză marcată, scăderea ureei sanguine, hipercolesterolemie și protidemie, urmate — pe măsura acumulării acetaldehidei — de scăderea colesterolului. Crește piruvicemia.

Moartea în intoxicația etilică acută poate să survină prin colaps. Un număr de factori pot să intervină pentru a agrava evoluția intoxicației. Moartea poate fi grăbită prin frig, care crește hipotermia, sau provoacă o congestie pulmonară cu evoluție rapidă. Sensibilitatea intoxicațiilor la traumatisme, tendința spre hemoragie (în special meninge) sau asfixia prin aspirat de conținut gastric în căile respiratorii în cursul vomismentelor sînt cauze care cresc pericolul de deces în alcoolismul acut. Din punct de vedere anatomopatologic se constată hiperemia mucoasei gastrice și edem la baza creierului.

În mod obișnuit, intoxicațiile acute sînt trecătoare, vindecîndu-se într-o perioadă de timp mai scurtă sau mai lungă, în funcție de nivelul alcoolemiei. După o asemenea intoxicație, persistă cefalee, limbă saburală, halenă fetidă, stare de slăbiciune, adesea după trezire existînd o amnezie totală sau parțială asupra evenimentelor din timpul beției. Uneori apare un icter benign, însoțit de vomismente, diaree, ușoară febră, ficat mărit de volum și dureros, stare care poate dura două săptămîni.

Intoxicațiile severe sînt urmate uneori de o stare foarte penibilă (mahmureală), care poate fi suprimată numai printr-o nouă ingestie de alcool. Fenomenul a fost cunoscut și descris din vechime. Această stare poate fi atribuită după unii mai degrabă diferiților factori aditivi ai băuturilor alcoolice. A fost studiat nistagmusul în timpul și după o intoxicație acută, înregistrîndu-se mișcările spontane ale globilor oculari, prin aplicarea de electrozi la unghiul extern al ochilor. În timpul intoxicației acute alcoolice, nistagmusul prezintă două faze: prima are loc după circa 30 minute de la ingestie și se caracterizează prin mișcări rapide în direcția în care capul se deplasează; faza a doua începe după 5—6 ore și se caracterizează prin mișcări inverse direcției de deplasare a capului, durînd 5—10 ore și avînd o intensitate proporțională cu cantitatea

de alcool ingerată, deși în acest moment alcoolemia este zero. Se apreciază că acest nistagmus este un criteriu obiectiv al acestei stări particulare de după intoxicație. Un alt criteriu ar fi nivelul glicemiei, care este cu atât mai scăzut cu cât cantitatea de alcool absorbită a fost mai mare. Absorbția unei noi doze de alcool în această stare ridică glicemia, odată cu dispariția stării de rău.

Diagnosticul diferențial al intoxicației se face cu :

- coma barbiturică (dozarea alcoolului în sînge înlătură incertitudinea) ;
- coma postepileptică ;
- coma apoplectică unde avem de obicei hipertensiune, nu hipotensiune ca în intoxicația alcoolică gravă ;
- coma prin traumatism cranio-cerebral unde apar leziunile traumatiche externe ;
- coma prin intoxicație cu oxid de carbon unde se cercetează CO în sînge ;
- coma hepatică ;
- coma uremică — se va doza ureea sanguină.

7.3. DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL INTOXICAȚIEI ACUTE

7.3.1. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN AERUL EXPIRAT

Dozarea alcoolului în aerul expirat se bazează pe legea lui Henry : la o anumită temperatură, masa de gaz dizolvată în unitatea de volum de lichid este proporțională cu presiunea pe care acest gaz o exercită asupra acestui lichid. Există deci un raport constant între cantitatea de alcool ce se găsește în același volum de aer alveolar și sînge. Acest raport este de 1/2000. Astfel 1 cm³ de sînge conține tot atît alcool cît 2000 cm³ aer alveolar. În plus, cum 2 litri de aer alveolar conțin 0,190 g CO₂ la 37°, dozînd simultan în aerul expirat alcoolul și CO₂, se poate calcula cantitatea de alcool corespunzătoare la 0,190 g CO₂, adică la 2000 cm³ aer alveolar sau 1 cm³ sînge. Aplicînd aceste date, Harger a construit un aparat (Drunkometer) care a fost adoptat de poliția unui mare număr de state din S.U.A., dozajul efectuîndu-se în 5 minute, după următoarea tehnică : se amestecă aerul expirat într-o soluție sulfurică de permanganat de potasiu, pînă la completa schimbare a culorii în cafeniu, sub acțiunea alcoolului ; aerul trece apoi printr-un desicator care reține umiditatea și, în sfîrșit, printr-un alt tub conținînd o substanță care fixează CO₂ și îl dozează.

O altă metodă este cea a lui Bogen, care a constatat că 2 litri de aer expirat conțin tot atît alcool cît 1 ml urină.

Alcoolimetrul este un alt aparat utilizat în S.U.A. în măsură să stabilească automat și imediat alcoolemia.

Utilizarea aerului expirat pentru determinări cantitative întîmpină dificultăți și nu poate da rezultate concludente deoarece proporția de aer alveolar din aerul expirat este variabilă în funcție de profunzimea expi-

rației, fiind în medie de $2/3$, iar modificările de ventilație sau temperatură îngreuiază o apreciere corectă.

7.3.2. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN URINĂ

Dozarea alcoolului în urină se bazează pe constatarea că alcooluria este proporțională cu alcoolemia, dar ceva mai ridicată. Excreția totală de alcool prin rinichi nu trece de 3% din cantitatea ingerată. Pentru o apreciere corectă, alcooluria ar trebui determinată după o prealabilă evacuare totală a vezicii. Determinarea alcooluriei nu oferă date concludente, deoarece rezultatele depind de :

- conținutul în urină nealcoolizată, prealabilă ingerării de alcool ;
- variabilitatea diurezei : cu cât micțiunile sînt mai dese și mai abundente, cu atît nivelul alcoolului este mai scăzut ;
- alcoolul poate difuza prin pereții vezicii urinare în mediul tisular vecin, dacă acesta este impregnat cu alcool într-o proporție mai mică ;
- alcoolul apare cu întîrziere în urină, față de nivelul său maxim în sînge, alcooluria maximă apărînd deci cu un decalaj de aproximativ o oră.

Dozarea alcoolului în urină ar avea totuși cîteva avantaje :

- alcooluria poate persista și după dispariția alcoolului din sînge, ceea ce ar permite aprecieri retrospective asupra importanței intoxicației ;
- prin comparare cu alcoolemia se poate aprecia faza curbei ;
- dă posibilitatea unor aprecieri cînd nu dispunem de sînge.

7.3.3. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN SALIVĂ

Dozarea alcoolului în salivă întîmpină dificultăți de prelevare. Concentrația alcoolului în salivă ar fi identică cu cea din sînge, dar după alte păreri ar fi cu 20% mai mică. Din cauza acestor divergențe dozarea în salivă nu are aplicare practică.

7.3.4. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN LCR

LCR poate servi la dozarea alcoolului, dar recoltarea e dificilă.

7.3.5. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN CONȚINUTUL GASTRIC

Conținutul gastric nu permite stabilirea intoxicației etilice, întrucît între cantitatea de alcool din stomac și alcoolemie nu se poate stabili un raport. Conținutul gastric permite doar aprecieri în legătură cu felul băuturii.

7.3.6. DOZAREA ALCOOLULUI ÎN SÎNGE

Dozarea alcoolului în sînge reprezintă mijlocul cel mai bun de stabilire a gradului de intoxicație. Metodele de dozare a alcoolului în sînge sînt bazate pe mai multe principii. Unele din ele *utilizează proprietatea alcoolului de a fi oxidat de un amestec sulfocromic*. Metoda *enzimatică* se bazează pe faptul că ADH catabolizează transferul hidrogenului de la alcool la NAD, cu formare de acetaldehidă. NADH absoarbe la spectrofotometru în zona 366 mμ, ceea ce permite dozarea alcoolului prin raportarea la o curbă etalon. Metoda e dificil de aplicat datorită instabilității ADH și a altor dificultăți tehnice. *Separarea alcoolului din sînge se realizează prin evaporare, difuziune, prin antrenare gazoasă (cu aer sau azot), prin antrenare cu vapori de apă sau prin distilare, alcoolul urmînd a fi dozat polarografic sau prin alte metode (Berton, Schifferli, Gettler)*. *Cromatografia gazoasă este o metodă de mare finețe, care necesită însă o aparatură costisitoare.*

Metodele chimice de oxidare a alcoolului, fiind cele mai utilizate, le vom prezenta în cele ce urmează :

— Metoda Nicloux se bazează pe oxidarea la cald a alcoolului cu bicromat de potasiu, într-un mediu de acid sulfuric, apărînd o schimbare a culorii amestecului de la galben la verde datorită sulfatului de crom.

— Metoda Newman, rapidă și exactă, nu cere aparatură specială și se bazează pe antrenarea vaporilor de alcool într-un amestec sulfocromic. Oxidarea alcoolului cu bicromat de potasiu se face pînă la stadiul de acid acetic, iar excesul de bicromat este retitrat (sau determinat spectrofotometric).

— Metoda Widmark este o micrometodă care se bazează pe proprietatea acidului sulfuric concentrat de a capta alcool ; acest alcool este supus oxidării cu bicromat de potasiu, măsurîndu-se apoi excesul de bicromat.

Metoda adoptată oficial în țara noastră este metoda Cordebard, modificată de Banciu și Droc, pe care o vom prezenta mai jos (după D. Banciu) ; recoltarea singelui se face pe florură de sodiu.

Principiu: alcoolul din materialul biologic (sînge sau urină) se separă prin distilare. Pe o porțiune de distilat se face o cercetare preliminară prin metoda Nicloux. Dacă rezultatul este pozitiv, pe o altă porțiune se va face dozarea alcoolului prin oxidarea nitrocromică, titrîndu-se iometric excesul de bicromat.

Reactivii necesari și prepararea soluțiilor

— Pentru distilare :

- soluție apoasă saturată de acid picric sau
- soluție apoasă de acid succinic 5%.

— Pentru reacția de orientare :

- soluție apoasă de bicromat de potasiu 19%.
- acid sulfuric p.a.

- Pentru dozare :
- acid azotic D = 1,40—1,42 p.a.
 - soluție indicatoare de alcool polivinilic 10% sau soluție de amidon ;
 - soluție de iodură de potasiu 2% ; se prepară proaspătă ;
 - soluție apoasă de $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) ; se păstrează la întuneric în sticle cu dop rodat ;
- 1 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) conține 0,00710 g $K_2Cr_2O_7$;
 3 ml soluție de $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) corespund la 10 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/23 (0,0435 N)
 3 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) oxidează 5 mgr alcool etilic ;
- soluție apoasă de tiosulfat de sodiu ($Na_2S_2O_3$) N/23 (0,435 N) ;
- titrul soluției se verifică săptăminal. Stabilirea factorului de corecție al soluției de tiosulfat se face titrându-se în raport cu soluția de $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N).
- 3 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) exact mășurați cu microbiuretă divizată 1/100 (care corespund la 10 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/23) se diluează cu 5 ml apă într-un vas de dozare iodometrică, se adaugă 4 ml acid azotic și apoi 20 ml iodură de potasiu. Se astupă flaconul și după 2—3 minute se titrează iodul pus în libertate cu soluție de tiosulfat N/23, la indicator alcool polivinilic sau apă de amidon. Factorul de corecție se calculează astfel :

$$F = \frac{10}{n}$$

în care : 10 = numărul de ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/23 (0,435 N) care corespund la cei 3 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 (0,144 N) luați în lucru ;
 n = numărul de ml soluție de tiosulfat N/23 consumați la titrare.

Mod de lucru

— distilare : 5 ml singe, exact mășurați, se aduc într-un balon de distilare de 500 ml. Se adaugă 45 ml soluție 5% acid succinic sau 20 ml apă și 25 ml soluție saturată de acid picric. Se adaptează balonul la o coloană de distilare tip Vigreux, continuată cu un refrigerent descendent. Pentru uniformizarea fierberii în balonul de distilare se adaugă parțelan poros sau piatră ponce. Distilatul se scurge într-un balon cotat de 25 ml, în care se pun inițial 2—3 ml apă distilată, în care se introduce capătul alonjei. Se începe distilarea (încălzindu-se balonul pe sită de azbest) recoltind pînă aproape de semn. Distilatul se aduce apoi la volumul de 25 ml, cu apă distilată ;

— cercetarea preliminară : se pipetează 5 ml distilat corespunzător la 1 ml singe, într-un balon cu fund plat, de 25 ml. Se adaugă o picătură din soluție de bicromat de potasiu 19%, aflat într-o microbiuretă de 2—3 ml cu diviziunea de 1/100 ml. Lichidul se va colora în galben. Se adaugă cu precauție 5 ml acid sulfuric, măsurat de preferință cu o biuretă. La o ușoară agitație lichidul se va încălzi puternic și, în prezența alcoolului, colorația va trece în verde. În cazul cînd se menține culoarea galbenă, se conchide la absența alcoolului.

Dacă lichidul s-a colorat în verde, se continuă adăugarea — picătură cu picătură — din soluția de bicromat, pînă cînd colorația trece de la verde la verde-gălbui, modificare de culoare care indică sfîrșitul titrării, ultima picătură urmînd a fi scăzută la citire. Lichidul trebuie menținut tot timpul reacției fierbinte (85—100°), la nevoie încălzindu-se balonul, dar nu peste 100°. Titrarea se va putea repeta, în cazul cînd virajul culorii nu a fost bine sesizat. Calculul se face astfel: cantitatea de soluție de $K_2Cr_2O_7$ folosită, exprimată în ml, înmulțită cu 4, dă concentrație în grame de alcool la 1 000 ml sînge. Această dozare nefiind atît de precisă este utilizată doar ca cercetare preliminară, metoda de dozare precisă și selectivă fiind cea nitrocromică;

— dozarea nitrocromică Cordebard (modificată de Banciu și Droc): 5 ml distilat, corespunzînd la 1 ml sînge luat în lucru, se introduc într-un flacon pentru titrări iodometrice (flacon Erlenmayer de 75—100 ml). Se adaugă 3 ml soluție bicromat de potasiu N/6,9 exact măsurată cu ajutorul unei microbiurete 1/100, iar apoi 4 ml HNO_3 , măsurată de preferință cu o biuretă. Se astupă flaconul și se lasă 15 minute, timp necesar oxidării alcoolului etilic. Timpul de oxidare trebuie riguros respectat (o prelungire a lui permite oxidarea și a acetonei, eterului sau a altor produși volatili reducători aflați accidental în probă). Se adaugă apoi 20 ml soluție iodură de potasiu 2%, se astupă flaconul și după 2—3 minute se titrează iodul pus în libertate de excesul de bicromat cu o soluție de tiosulfat N/23, adăugînd spre sfîrșitul titrării 1 ml soluție alcool polivinilic 10% ca indicator, sau în lipsă, 1 ml apă de amidon (alcoolul polivinilic virează de la roșu la incolor).

În cazul în care distilatul conține o cantitate mai mare de alcool decît cea pe care o pot oxida cei 3 ml soluție de $K_2Cr_2O_7$ N/6,9, el se va dilua, luînd în lucru în parte alicota, de care se va ține seama la calcul;

— calculul: cantitatea de alcool exprimată în grame la 1 000 ml sînge, se obține după formula:

$$Cs^0_{/100} = \frac{(10 - n)}{2}$$

în care: 10 = numărul de ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/23 la care corespund cei 3 ml soluție $K_2Cr_2O_7$ N/6,9 luați în lucru, capabili să oxideze 5 mg alcool etilic;

n = numărul de ml soluție de tiosulfat folosit la titrare, înmulțit cu factorul de corecție al soluției de tiosulfat.

7.3.7. VALOAREA METODELOR DE OXIDARE A ALCOOLULUI

Pe sîngele intrat în putrefacție metodele (chiar cea nitrocromică) nu sînt singure, fiind influențate de produși volatili, reducători, dezvoltăți în cursul proceselor de putrefacție. Ei pot fi evitați prin distilări succesive prealabile, în mediu acid sau bazic, și menajarea oxidării cu

azotat de argint. Pe de altă parte, în cursul putrefacției sîngele pierde alcoolul prin procese fermentative, dar o cantitate de alcool poate lua naștere concomitent.

Valoarea metodelor de oxidare a alcoolului, privite din punct de vedere al specificității, trebuie schimbată atunci cînd se pune problema existenței în corp a unor alte substanțe cu proprietăți reducătoare.

Materii reducătoare de origine profesională :

- oxidul de carbon nu poate apărea în distilat chiar în cazul unei carboxihemoglobinemii maxime ;

- tricloretilena nu tulbură metoda nitrocromică de dozare a alcoolului, nici în concentrații sanguine capabile să determine manifestări clinice ;

- esențele minerale în concentrații de 1 g la litrul de sînge, în măsură să determine coma, modifică doar cu 0,014 g‰ partea reducătoare a sîngelui dată de alcoolul etilic ;

- benzenul modifică cu 0,2 g‰ rezultatul dozării alcoolului ;

- eterul, în concentrații anestezice (de ordinul gramelor la litrul de sînge), dozat prin metoda oficială, se exprimă prin valori ce nu pot determina erori de interpretare ;

- acetona nu influențează dozajul prin metoda oficială la rece ;

- alcoolul metilic reduce amestecul nitrocromic la rece, dar prin ingestie semnele clinice apar la doze mult inferioare față de alcoolul etilic ; această discordanță între manifestările clinice și puterea reducătoare este nesemnificativă. În general se apreciază că prin metoda oficială, alcoolul metilic se oxidează în proporție de 15-20%. Se poate folosi reacția cu acid cromotropic pentru evidențierea calitativă, într-o porțiune de distilat ;

- interpretarea alcoolemiei, în cazul inhalării de vapori de alcool, se face în raport cu concentrația în alcool a aerului ; admitînd că un om respiră 10 litri aer pe minut, iar cantitatea de alcool oxidată pe minut la un individ de 72 kg este, după Widmark, $0,0025 \text{ g} \times 72 = 0,18 \text{ g}$ (22,5 ml), rezultă că la o concentrație de alcool în aer de 0,18 g/litru alcoolemia nu este modificată. O concentrație însă de 18 mg/litru aer este importantă, deoarece apar semne clinice, dar aceste concentrații nu sînt atinse în nici un mediu industrial ;

- substanțe reducătoare ce apar în organism în condiții patologice, au fost luate în discuție în cazul diabetului. Corpi cetonici în concentrații de 3‰ (ceea ce reprezintă o acetonemie foarte ridicată) determină, prin metoda oficială, o alcoolemie de 0,09 g‰, ceea ce este fără importanță ;

- au mai fost studiate substanțele reducătoare de origine medicamentosă (camforul, unele zaharuri cu funcție alcoolică și mai ales hipnoticele, neurolepticele și tranchilizantele). În toate aceste cazuri rezultatele obținute prin metoda obișnută nu sînt influențate. Doze mari de psiholeptice (fenotiazine : clorpromazină, levomepromazină, haloperidol, meprobamat etc.) sau barbiturice nu perturbă rezultatele obținute prin metoda oficială de dozare a alcoolului.

7.3.8. INTERPRETAREA REZULTATELOR ȘI UNELE PROBLEME MEDICO-LEGALE GENERALE PRIVIND ALCOOLEMIA

Dacă dozarea alcoolului în sânge este o operație simplă și precisă, interpretarea alcoolemiei ridică unele probleme. Există — așa cum s-a mai arătat — particularități individuale de reacție la aceeași alcoolemie. Pe de altă parte, unele condiții patologice ca traumatisme cranio-cerebrale, insolația sau epilepsia sporesc intensitatea manifestărilor clinice ale intoxicației.

Una dintre probleme constă în a deduce din alcoolemie cantitatea de alcool ingerată, lucru teoretic posibil, dar practic depinzând de prea multe circumstanțe, pentru a se obține un rezultat valabil. După unele cercetări, cantitatea de alcool absolut ingerată de un individ, în orele care au precedat prelevarea sîngelui, se poate calcula înmulțind alcoolemia (în g‰) cu greutatea corpului în kg. spre exemplu, un individ de 80 kg avînd o alcoolemie de 1 g‰, a ingerat 80 g alcool absolut, ceea ce ar corespunde unui litru de vin de 10°, 200 ml țuică de 50°, sau 250 ml coniac de 40°.

Pentru calcularea cantității totale de alcool din organism, Widmark a propus un factor R care reprezintă raportul dintre

$$\frac{\text{concentrația alcoolului din tot corpul}}{\text{alcoolemie}},$$

raport care s-a stabilit a fi în medie 0,68 la bărbați și 0,55 la femei. Apar de asemenea diferențe în funcție de starea de sănătate a individului. Dacă se înmulțește alcoolemia cu factorul R și cu greutatea corpului exprimată în kg, se obține cantitatea totală a alcoolului din organism, dîndu-se astfel posibilitatea de a se putea calcula (cu oarecare aproximație) alcoolemia, cunoscîndu-se cantitatea de alcool ingerată, sau invers, cît alcool s-a consumat dacă se cunoaște alcoolemia.

O a doua problemă de importanță medico-legală, mai mare chiar decît prima, este aceea de a se putea calcula care a fost alcoolemia în momentul producerii unui accident sau act antisocial, cunoscînd timpul care s-a scurs pînă la prelevarea sîngelui. După valorile furnizate de Widmark, alcoolemia scade cu aproximativ 0,15 g pe oră. Acest calcul se va face neținînd seama de primele două ore de la ingestie și pe o perioadă de timp care să nu depășească 5—6 ore și, oricum, trebuie privit cu circumspecție și studiat de la caz la caz, putînd servi ca bază de apreciere numai cînd valorile sînt mari.

Observațiile făcute de către numeroși autori privind manifestările clinice în intoxicația acută, în funcție de alcoolemie, sînt redată după Simonin în fig. 10.

Așa cum s-a arătat există susceptibilități individuale sau diferite grade de toleranță față de alcool, care explică discordanțele semnalate între alcoolemie și manifestările clinice.

Printre cauzele predispozante (constituționale sau cîștigate) care sensibilizează reacția la alcool amintim: abstenența, unele afecțiuni psihice (dezechilibru psihoafectiv, psihopatiile), traumatismele craniene,

stările de surmenaj, unele condiții fiziologice ca menstruația, sarcina, lipsa hranei sau unele intoxicații (plumb, sulfură de carbon); de asemenea unele cauze externe ca frigul și căldura, variațiile bruște de tem-

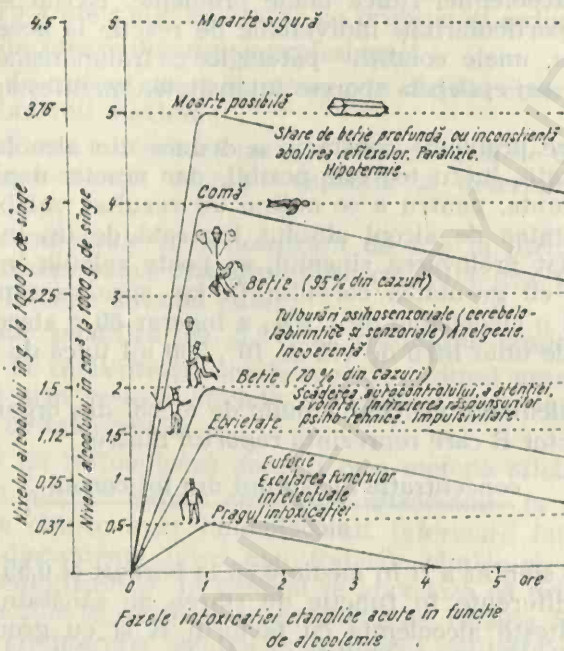


Fig. 10. — Stadiile clinice ale intoxicației acute în funcție de alcoolemie (după Simonin).

peratură, fumatul. Dimpotrivă, toleranța crescută o au dipsomanii, în cazul diabetului insipid, etilicii cronici, sau în cazul consumului de cafea. Widmark a rezumat aceste observații astfel (tabelul XX) :

Tabelul XX

Alcoolemie		Procentajul celor influențați de alcool
în g/kg/singe	în cm ³ la litru singe	
0,03	0,04	normal
0,04—0,60	0,05—0,80	0
0,61—0,80	0,81—1,06	15
0,01—1,20	1,34—1,59	38
1,21—1,40	1,60—1,86	54
1,41—1,60	1,87—2,13	71
1,81—2	2,40—2,66	88
2,21—2,60	2,94—3,45	95
3,01 și peste	4 și peste	100

Rezultă că alcoolemia nu are decît o valoare relativă în ceea ce privește semnele clinice, dar are o valoare în diagnosticul medico-legal al intoxicației întrucît :

— o alcoolemie sub 0,5 g‰ duce la apariția primelor manifestări clinice ;

— o alcoolemie între 0,5—2 g‰ duce la tulburări toxice mai mult sau mai puțin grave ;

— o alcoolemie peste 2 g‰ = stare de beție manifestă.

Prognosticul intoxicației este determinat de cantitatea de alcool ingerată (alcoolemie), de datele privind intoxicațiile anterioare și de tarele organice ale subiectului.

7.4. TERAPEUTICA INTOXICAȚIEI ACUTE (coma alcoolică)

Tratamentul presupune trei aspecte : eliminarea toxicului, medicația antidotă și echilibrarea vegetativă :

— eliminarea alcoolului se încearcă pe toate căile :

● provocarea de vărsături sau spălătura gastrică ;

● inhalarea de carbogen pentru a mări ventilația și deci eliminarea pe cale pulmonară ;

● utilizarea diureticelor

sînt metode discutabile, dat fiind tendința de deshidratare a intoxicatului. S-a preconizat administrarea de insulină și de glucoză pentru a favoriza oxidarea alcoolului : 20-30 u insulină (în două reprize), asociate de fiecare dată cu glucoză (oral sau intravenos) ;

— medicația antidotă constă în administrarea de stimulatoare ale sistemului nervos, cum ar fi stricnina (5 mg intramuscular), amfetamine în doze moderate, picrotoxin, pentilentetrazol, cardiazol intravenos și vitaminoterapie, în special B₁ ;

— menținerea echilibrului biologic este de maximă importanță. Se va evita răcirea corpului și se va asigura hidratarea prin perfuzii cu seruri izotonice și glucoză. Colapsul se previne prin analeptice cardio-vasculare, fiind adesea necesar transferul în servicii de reanimare, pentru o eventuală respirație asistată. În caz de agitație se poate recurge la sedative, evitîndu-se însă cele cu efect depresiv general. Intoxicatul se menține la căldură.

După mulți autori, alcoolul fiind repede absorbit, spălătura gastrică apare inutilă și are riscul aspirării conținutului gastric în căile respiratorii. Se poate însă practica aspirația mucozităților sau a resturilor de vomă din nazofaringe sau trahee.

Administrarea de oxigen, în cazul tulburărilor grave de respirație, este indicată. De asemenea aerosoli cu substanțe mucolitice.

Se administrează ser glucozat 5 și 20% (2000-3000 ml/zi) atît în scop nutritiv, cît și pentru grăbirea eliminării și metabolizării alcoolului.

Tulburările electrolitice se corectează prin perfuzii cu soluții de clorură de potasiu, bicarbonat și clorură de sodiu în funcție de ionogramă.

Vitaminoterapie cu B₆ (200—500 mg intravenos/zi), vitamina C 1 000—2 000 mg și aneurină 100—300 mg/zi.

Stimularea centrului respirator se poate obține prin injecții intramusculare sau intravenoase de Micoren 0,25 per doză, repetată la nevoie după 30 minute, sau Amifenazol 15 mg intravenos, repetat la 5 minute.

În comele grave se poate da Megimid 50 mg intravenos repetat la 30 minute, cu acțiune analeptică centrală. De asemenea metilfenidatul în doze de 30—50 mg intravenos, repetat la 30 minute, avînd efect stimulator. Hemodializa apare în aceste cazuri utilă.

Accelerarea metabolizării etanolului s-ar putea obține, după unii autori, cu triiodotironină în doze de 200 mg.

Se impune profilaxia și combaterea infecțiilor bronhopulmonare prin antibioterapie.

8. ALCOOLUL SI ACCIDENTELE RUTIERE

8.1. INTRODUCERE

Accidentele rutiere reprezintă astăzi una din problemele majore ale medicinei, prin frecvența, gravitatea și aspectele terapeutice ce le ridică. Ele afectează grupa activă de vîrstă, constituind prima cauză de moarte, ca frecvență, a tinerilor. Dintr-o statistică a O.M.S. rezultă că accidentul rutier are cea mai mare pondere față de celelalte cauze de moarte violentă, așa cum se vede din tabelul XXI.

Tabelul XXI

Cauze de moarte	Procentul
Prin autovehicule	36,2
Cădere	21,1
Înec	8,6
Alte mijloace de transport	6,2
Otrăvire	4,8
Explozii sau incendii	4,6
Arme de foc	1,1
Alte cauze	17,4

Accidentele rutiere determină anual în lume 250 000 decese și 10 milioane de răniți, dintre care 40% rămîn cu infirmități.

Accidentul rutier poate fi astfel considerat ca o adevărată boală a civilizației moderne, ceea ce impune abordarea acestui fenomen în tot complexul său de elemente etiologice, patogenice, clinice, de tratament și profilaxie. Pentru a ilustra gravitatea fenomenului este suficient să amintim că în S.U.A. se înregistrează anual circa 100 000 decese prin accidente de circulație, în Anglia circa 20 000, în R.F.G. circa 15 000, în Franța și Italia circa 10 000. Între anii 1900—1965 în S.U.A.

au decedat prin accidente rutiere 1 250 000 persoane, mai mult decât totalul victimelor de război din aceeași perioadă.

Atenția pe care o acordă acestor probleme partidul și statul nostru, preocuparea Ministerului Sănătății și a celorlalte ministere și departamente interesate în ameliorarea activității în acest domeniu, în găsirea celor mai eficace mijloace de prevenire a morbidității și mortalității prin accidente de trafic, constituie chezașia unor bune rezultate în lupta contra acestui flagel al vieții contemporane. Întrucât în România s-a realizat creșterea parcului de autovehicule de la 145 000 în 1975 la 285 000 în 1980 și 470 000 în 1985, se impune a se acorda o mare atenție factorilor care condiționează accidentul rutier.

În România decesele înregistrate prin accidente de circulație ocupă locul 6 în totalitatea cauzelor de deces.

Cunoașterea patogeniei oricărui proces morbid impune cunoașterea factorilor care îl condiționează și determină, iar printre acești factori un rol însemnat îl joacă alcoolul. Între consumul de alcool și capacitatea de conducere există o relație strinsă, demonstrând rolul negativ al alcoolului. Este suficient să arătăm, spre exemplu, că la conducătorii auto, latența perioadei de răspuns efector de la accelerare la frinare crește de două ori la o alcoolemie de 0,50 g‰, între 2—4 ori la o alcoolemie de 1—1,5 g‰, între 3—5 ori la o alcoolemie de 1,5—2 g‰ și de peste 6 ori la alcoolemii peste 2 g‰. Pe de altă parte, distanța parcursă de automobil, din momentul când conducătorul observă pericolul și pînă la frinare, crește în cazul consumului de alcool, în funcție de viteză și bineînțeles în funcție de alcoolemie. La aceasta se adaugă starea de euforie, alterarea simțului critic cu supraestimarea propriei capacități, aprecierea greșită a pericolelor, a distanțelor, diminuarea cîmpului și acuității vizuale (fig. 11).

Consumul de alcool are un rol tot atît de nefast și pentru pieton. După unele statistici, aproximativ $\frac{1}{4}$ din totalul pietonilor victime ale unor accidente rutiere, se găseau sub influența băuturilor alcoolice.

În toate țările există legi și reglementări astfel concepute încît să asigure o circulație fără riscuri. Dacă însă avem în vedere faptul că factorul uman rămîne principala cauză a accidentelor de circulație, problema influențării comportamentului conducătorilor auto apare esențială.

Cunoașterea adevăratelor cauze ale accidentelor rutiere, înlăturarea oricărei atitudini fataliste în această direcție, considerarea lor ca una din principalele probleme de sănătate publică ale societății contemporane pot constitui premisele pentru scăderea morbidității și mortalității avînd drept cauză traficul rutier.

Rolul alcoolului în producerea accidentelor de circulație este reflectat în următoarele cifre: la alcoolemii de 1,50 g‰, șansa de a provoca accidente de circulație crește cu 54%. Numărul accidentelor este maxim la alcoolemii între 1,60—1,80 g‰.

Din datele avute la dispoziție rezultă că nu există o relație între consumul de alcool la volan și gradul de instruire, ceea ce impune adoptarea unor măsuri educative pentru toate categoriile de conducători auto.

Deși cifra alcoolemiei penalizabile la volan variază de la o țară la alta între 0,30 și 1,50 g‰, studii statistice au demonstrat că aceste

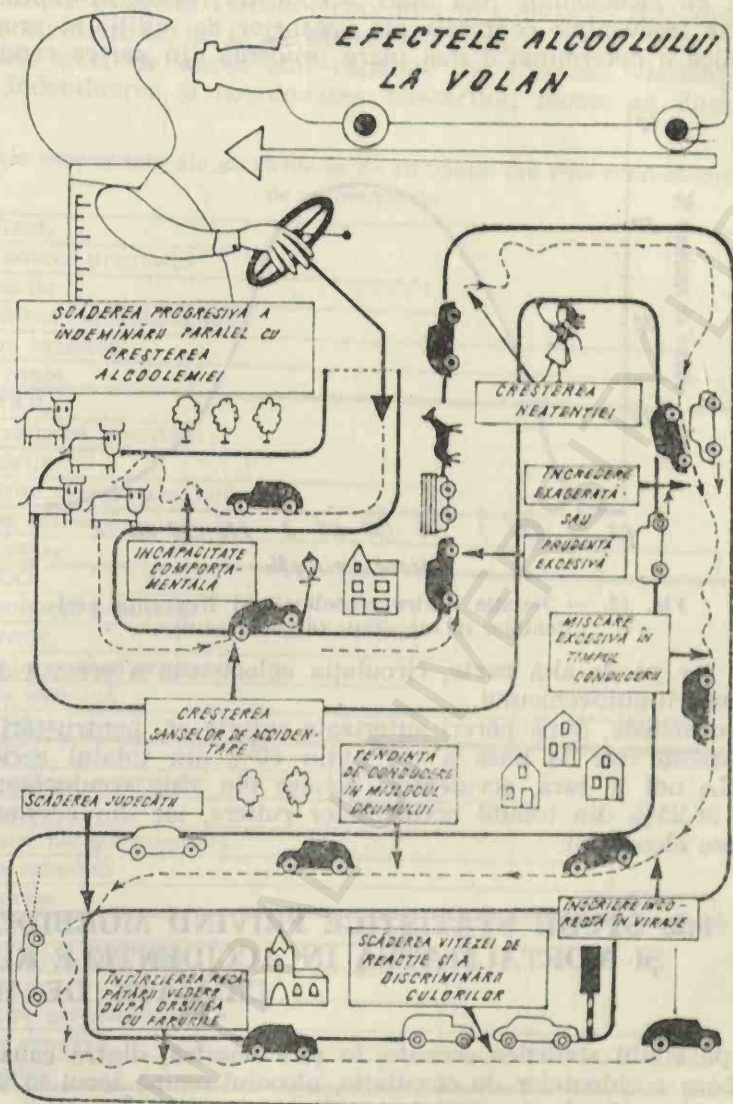


Fig. 11. — Schiță privind influența alcoolului asupra capacității de conducere a autovehiculului (după Laurence — idem fig. 3).

măsurile legislative nu reduc corespunzător numărul accidentelor rutiere. În unele țări, cum ar fi Franța, s-au stabilit pedepse gradate după nivelul alcoolemiei. După date mai recente, frecvența maximă a accidentelor a scăzut de la alcoolemii de 1,75 g‰ la alcoolemii de 1,63 g‰, iar curba începe să crească de la 0,25 g‰ în loc de 0,50 g‰ (fig. 12).

Cercetările efectuate în ultimii ani demonstrează că s-au înmulțit accidentele rutiere produse de conducători auto având alcoolemii reduse,

în raport cu alcoolemiile mai mari. Explicația rezidă în faptul că, pe de o parte frecvențele controale ale organelor de miliție și propaganda antialcoolică a determinat o mai mare prudență din partea conducători-

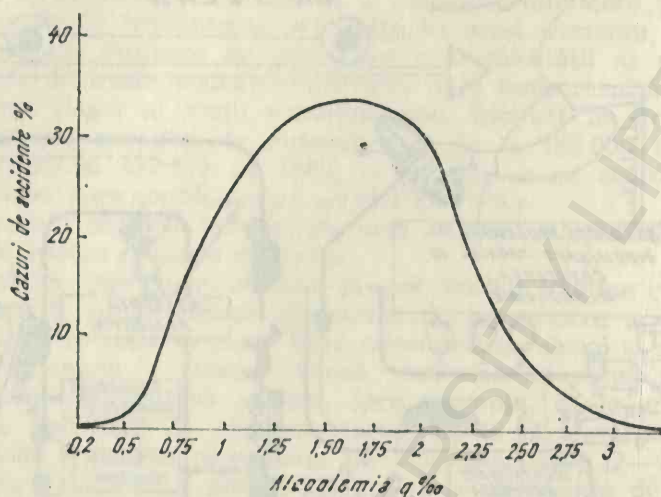


Fig. 12. — Relația dintre alcoolemie și frecvența accidentelor de circulație (după Banciu).

lor auto, iar pe de altă parte, circulația aglomerată a crescut dificultatea conducerii autovehiculului.

În concluzie, după păreri autorizate rezultă că, pentru țările europene, alcoolul este la baza a cel puțin 30% din totalul accidentelor rutiere. La noi în țară, accidentele comise din vina conducătorilor reprezintă 58,25% din totalul accidentelor rutiere, iar din acestea 10,2% se datoresc alcoolului.

8.2. STUDII STATISTICE PRIVIND MORBIDITATEA ȘI MORTALITATEA ÎN ACCIDENTELE RUTIERE CAUZATE DE ALCOOL

După studii statistice recente, în țara noastră, dintre cauzele care stau la baza accidentelor de circulație, alcoolul ocupă locul al 4-lea, cu un procent de 10, după excesul de viteză, neatenția pietonilor și depășirea neregulamentară (graficele 1 și 2).

59,6% din conducătorii auto cărora li s-a prelevat sânge în vederea stabilirii alcoolemiei la Institutul Medico-Legal s-au aflat sub influența alcoolului. Frecvența accidentelor în raport cu nivelul alcoolemiei poate fi astfel reprezentată :

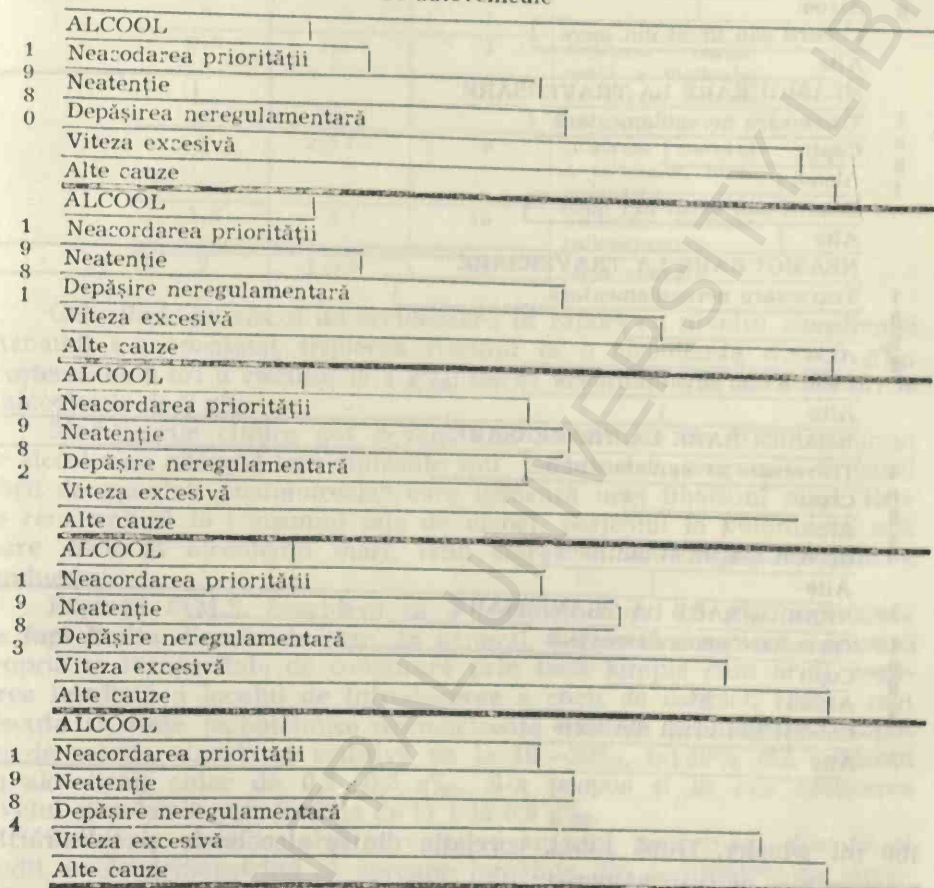
peste 2 ⁰ / ₀₀	6 ⁰ / ₀
1,50—1,99 ⁰ / ₀₀	15 ⁰ / ₀
1 —1,49 ⁰ / ₀₀	34 ⁰ / ₀
0,5 —0,99 ⁰ / ₀₀	28 ⁰ / ₀
0 —0,49 ⁰ / ₀₀	17 ⁰ / ₀

Majoritatea datelor statistice concordă în a arăta că 20% din totalul accidentelor rutiere au loc la alcoolemii sub 1 g‰.

Dozele mici de alcool sînt capabile de a relaxa vigilența, de a diminua îndemînarea și coordonarea mișcărilor, făcînd să dispară no-

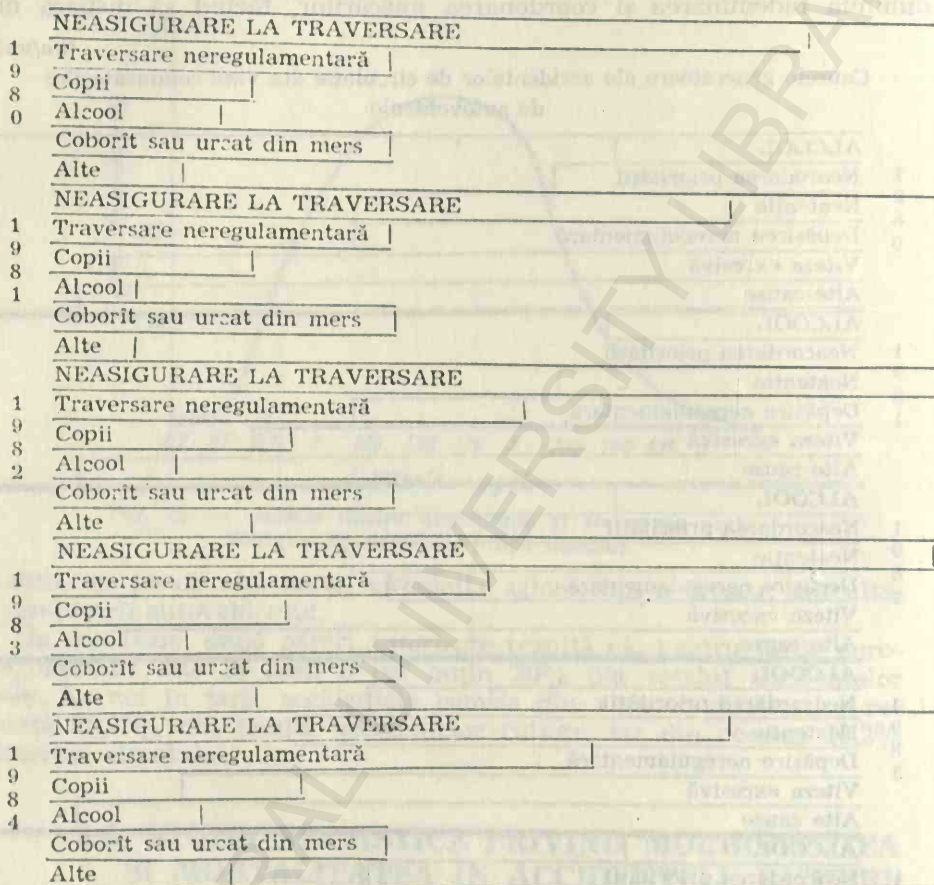
Graficul 1

Cauzele generatoare ale accidentelor de circulație din vina conducătorilor de autovehicule



țiunea de pericol; în același timp prelungește viteza de reacție. În această privință s-a demonstrat că timpul de reacție normal de 0,75 secunde se prelungește la $\frac{4}{5}$ de secundă sub influența alcoolului, ceea ce face ca la o viteză de circulație a autovehiculului de 80 km pe oră, reacția de frinare a autovehiculului fiind întârziată, permite o înaintare a acestuia cu 14 metri în plus față de situația în care conducătorul auto nu s-ar afla sub influența alcoolului. Scăderea promptitudinii reacției de răspuns la apariția pericolelor explică frecvența accidentelor rutiere sub influența alcoolului. În același timp sînt deprimare performanțele normale ale conducătorului de autovehicul. O alcoolemie de 0,5 g‰ poate fi realizată prin consumul a 350 ml vin, 700 ml bere sau

Cauzele generatoare ale accidentelor de circulație
din vina pietonilor și pasagerilor



100 ml whisky. După Elbel, corelația dintre alcoolemie și tulburările neuropsihice ar fi următoarea :

La 0,2‰, 28% din subiecți conduc nesigur, avînd perturbate reflexele la sursele luminoase mobile ; la 0,3‰ este perturbată percepția de profunzime necesară aprecierii distanțelor ; la 0,5‰, 30% din subiecți au devenit incapabili de a conduce autovehiculul ; tulburările de echilibru s-au manifestat la 0,6‰ pentru ca la 0,9‰ adaptarea la întuneric și perceperea culorii să se facă greu. La o alcoolemie de 1 g‰, cînd starea de ebrietate apare evidentă, 65% din subiecți conduc nesigur, prezentînd o încetinire a luării deciziilor, a vitezei de reacție (cu 40%), a atenției. La concentrații de 1,5 g‰, starea de ebrietate nu

permite aprecierea distanței tulburările de echilibru sînt frapante, conducerea este automată, fără discernămint (tabelul XXII).

Tabelul XXII

Alcoolemie	Vin de 11°	Risc	Efecte
0	0	1	—
0,5	1/3 1	3	Scăderea inapărentă a vigilenței și vitezei reflexelor
1	2/3 1	5	Scăderea marcată a reflexelor, incoordonare
1,5	1 1	15	Tulburări marcate psihosenzoriale
2	1,3 1	55	Beție marcată

Calculîndu-se riscul de accidentare în raport cu nivelul alcoolemiei (Arnaud) s-a constatat triplarea riscului la o alcoolemie de 0,5 g‰, creșterea de 5 ori a riscului la 1 g‰, de 15 ori la 1,5 g‰ și de 55 ori la o alcoolemie de 2 g‰.

Modificările clinice pot deveni mai accentuate dacă la consumul de alcool s-au adăugat tranchilizante sau barbiturice, precum și în cazul stării de așa-zisă „mahmureală“ care urmează unei libațiuni mari. Este de remarcă că la consumul mic de alcool, pericolul la volan este mai mare decît la alcoolemii mari, cînd starea clinică împiedică practic conducerea.

Experții O.M.S. consideră că o alcoolemie de 0,5 g‰ reprezintă de fapt limita dincolo de care, în general, subiectul conștient sesizează propria sa incapacitate de conducere prin teste simple cum ar fi negăsirea imediată a locului de introducerea a cheii de contact, fără a mai discuta că teste psihotehnice demonstrează evident prelungirea timpului de reacție vizuală și auditivă de la 10—20%, la 30% din subiecții cu alcoolemii chiar de 0,2—0,3 g‰. S-a propus și la noi reducerea nivelului alcoolemie penalizabile de la 1 la 0,8 g‰.

Problema alcoolismului la volan a suscitat numeroase discuții și studii, unele demonstrînd că aproape jumătate din accidentele de circulație se datoresc alcoolului. Limitele procentajelor accidentelor rutiere în care este incriminat alcoolul este de la 15—70%. Cercetările mai noi admit în cea mai mare parte că în circa 30% din accidente, alcoolul este la bază.

După unele date statistice, situația, în ceea ce privește dinamica accidentelor de circulație generate de alcool, este redată în tabelul XXIII.

Mai multe cercetări au arătat că zilele cu cele mai multe accidente datorită alcoolului sînt duminică și luni. În mod aparent curios se găsesc în zilele de luni numeroase cazuri cu alcoolemii peste 1 g‰, datorită consumului de alcool de duminică și necunoașterea de către subiecți a perioadelor de metabolizare și eliminare a etanolului.

perioada	Alcool		
	accidente	morți	răniți
1980	5,73%	—	—
1981	5,98%	—	—
1982	5,34%	7,75%	4,90%
1983	5,99%	8,69%	6,24%
1984	6,31%	9,53%	6,06%

Cele mai puține cazuri de conducere sub influența alcoolului se înregistrează iarna, posibil și din cauza traficului mai redus. Orele din zi cînd incidența accidentelor datorite alcoolului este maximă sînt între 16 și 24.

Alcoolismul la volan apare cu incidență maximă între 26 și 30 de ani.

Din totalul cazurilor analizate la Institutul Medico-Legal (conducători auto aduși de organele de miliție) 40% au prezentat alcoolemii pozitive. Din totalul pietonilor accidentați, 46% aveau alcoolemii pozitive, iar dintre aceștia, 50% alcoolemii între 1 și 2 g‰.

Din studiile statistice efectuate în București, rezultă o serie de aspecte generale :

— pe întreaga perioadă 1981—1985, numărul pietonilor decedați prin accident de circulație și avînd alcoolemie pozitivă reprezintă 14,6% din totalul pietonilor decedați ;

— numărul pietonilor decedați imediat după accidentul rutier și care se aflau în stare de intoxicație etilică, pe perioada analizată, reprezintă 31,85% din totalul deceselor imediate la pietoni. Deci din trei decese imediate, un pieton avea alcoolemie pozitivă ;

— 76,17% din totalul pietonilor decedați aflați sub influența alcoolului au decedat imediat, ceea ce înseamnă că 3 din 4 pietoni aflați în stare de ebrietate au decedat pe loc ;

— numărul tuturor pietonilor care au consumat alcool și au fost victime ale accidentului rutier a crescut de la an la an ;

— de asemenea și numărul deceselor imediate ale pietonilor care au consumat alcool și au fost victime ale accidentului rutier a crescut de la an la an ;

— în perioada 1981—1985 lunile în care se înregistrează numărul maxim al pietonilor accidentați, aflați sub influența alcoolului sînt aprilie (9,74‰), octombrie (9,74‰), august (9,32‰) și decembrie (8,94‰) ;

— în perioada analizată, din totalul bărbaților decedați prin accident rutier — 18,50% s-au aflat sub influența alcoolului ; din totalul femeilor, victime ale accidentului rutier, 4,26% s-au aflat sub influența alcoolului ;

— din numărul total al deceselor imediate ale bărbaților accidentați, 44,26% aveau alcoolemie prezentă, ceea ce înseamnă că aproape

1 din 2 bărbați care au decedat imediat după accident erau sub influența alcoolului ;

— din numărul total al deceselor imediate ale femeilor accidentate, 11,32% aveau alcoolemie prezentă, ceea ce înseamnă că 1 din 10 femei care au decedat imediat după accident, erau sub influența alcoolului ;

— din totalul celor decedați prin accident rutier, avînd alcoolemie prezentă, bărbații reprezintă 89,36%, iar femeile 10,64%. Deci din 10 accidentați aflați sub influența alcoolului, 9 sînt bărbați și 1 femeie.

Din totalul celor accidentați, avînd alcoolemie pozitivă și care au decedați imediat, 86,40% au fost bărbați și 13,60% femei ;

— pe întreaga perioadă analizată, *categoriile de vîrstă* în care se înregistrează numărul maxim al pietonilor decedați care au consumat alcool sînt :

40—49 ani = 31,91%

50—59 ani = 20,00%

30—39 ani = 15,74%

60—69 ani = 14,46%

Total = 82,11% din total pietoni accidentați ce au consumat alcool.

Cei care au decedat imediat după accident pot fi repartizați ca pondere în aceleași grupe de vîrstă ;

— numărul maxim al deceselor pietonilor bărbați accidentați, cu alcoolemie pozitivă, se repartizează astfel pe grupe de vîrstă, în perioada analizată :

40—49 ani = 33,81% (din care 26,08% imediat)

50—59 ani = 17,39% (din care 12,56% imediat)

30—39 ani = 15,94% (din care 14% imediat)

60—69 ani = 14,97% (din care 9,17% imediat)

Total = 82,11% din total bărbați accidentați cu alcoolemie pozitivă.

Aceeași situație la femei este următoare :

50—59 ani = 39,28% din total decese

40—49 ani = 17,85% din total decese

30—39 ani = 14,28% din total decese

60—69 ani = 10,71% din total decese

Total = 82,12% din total femei accidentate cu alcoolemie pozitivă ;

— pentru totalul deceselor de pietoni aflați sub influența alcoolului și care au fost victime ale accidentelor de circulație, numărul maxim de decese se înregistrează la următoarele alcoolemii :

1,5—1,99 g‰ = 24,25% din total decese

1—1,49 g‰ = 19,14% din total decese

0,5—0,99 g‰ = 17,44% din total decese

La bărbați :

1,5—1,99 g⁰/₀₀ = 24,63% decese

1 —1,49 g⁰/₀₀ = 21,73% decese

0,5—0,99 g⁰/₀₀ = 17,39% decese

La femei :

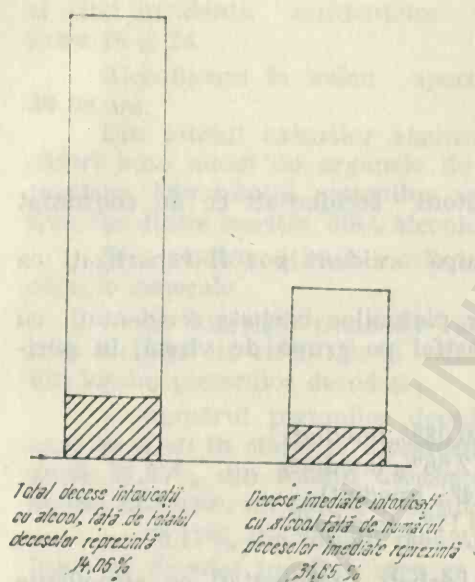
0,2—0,49 g⁰/₀₀ = 35,71% decese

1,5—1,99 g⁰/₀₀ = 21,12% decese

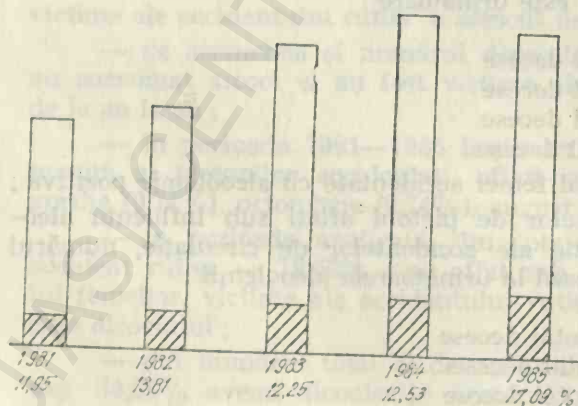
0,5—0,99 g⁰/₀₀ = 17,85% decese

Se observă deci că în timp ce la bărbați numărul maxim al deceselor se încadrează la alcoolemii peste 1 g⁰/₀₀, la femei numărul maxim al deceselor apare la alcoolemii sub 1 g⁰/₀₀.

Datele menționate mai sus sînt reprezentate grafic în graficele 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 și 16 și în tabelele XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII și XXIX.



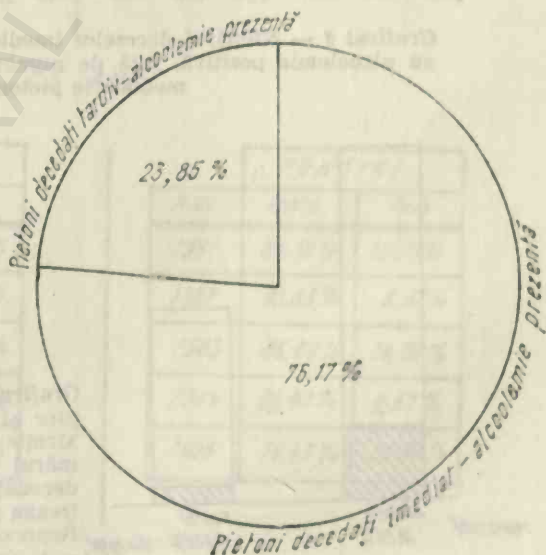
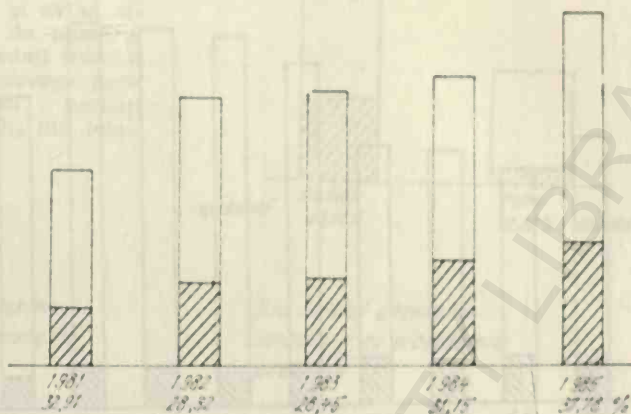
Graficul 3 — Numărul total al deceselor celor intoxicați cu etanol, față de numărul total al deceselor pietonilor. Numărul deceselor imediat după accident a celor intoxicați cu alcool, față de numărul total al deceselor imediate a pietonilor accidentați.



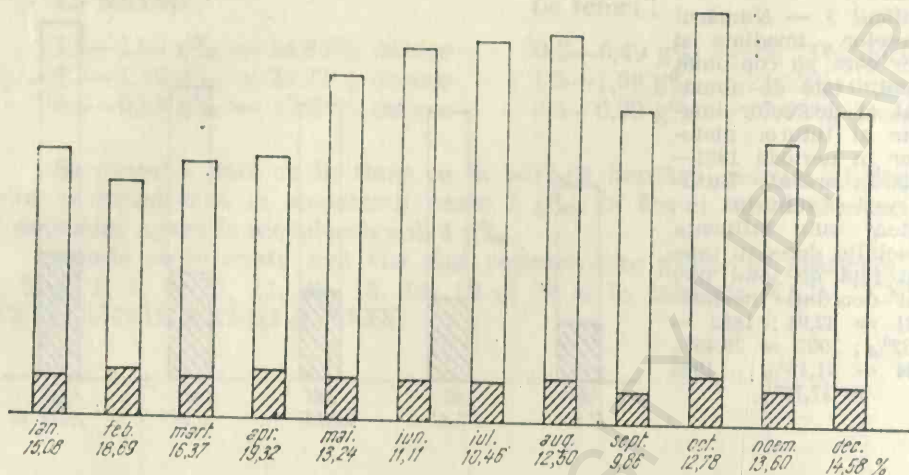
Graficul 4 — Numărul total al deceselor celor intoxicați cu etanol față de numărul total al deceselor pietonilor în perioada 1981—1985 în orașul București și suburbii. Pietoni sub influența alcoolului față de total pietoni accidentați = 1981 : 11,95% ; 1982 : 13,61% ; 1983 : 12,25% ; 1984 : 12,53% ; 1985 : 17,09%.

Graficul 5 — Numărul deceselor imediate al celor care au consumat alcool, față de numărul total al deceselor imediate al tuturor pietonilor în perioada 1981—1985, în orașul București și suburbii.

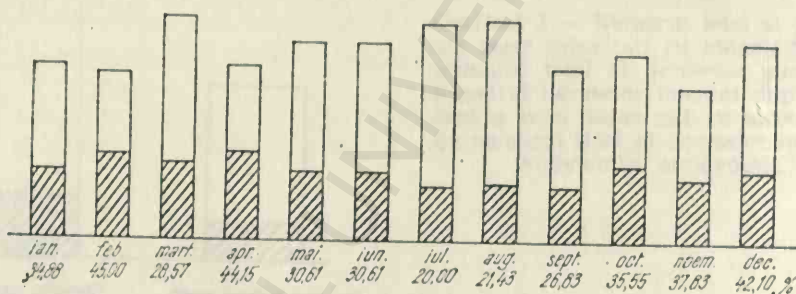
Pietoni sub influența alcoolului decedați imediat față de total pietoni decedați imediat: 1981 = 32,91; 1982 = 28,32%; 1983 = 28,45%; 1984 = 31,15%; 1985 = 37,78%.



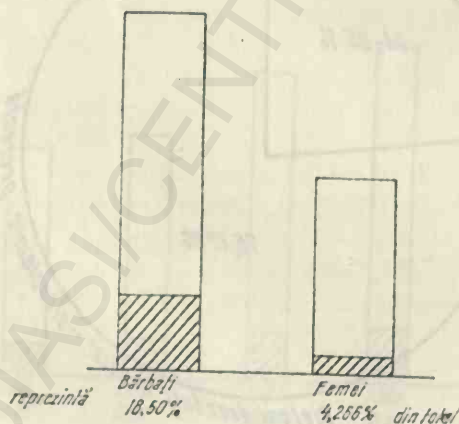
Graficul 6 — Ponderea pietonilor decedați imediat și tardiv la care s-a constatat intoxicația etanolică, față de totalul pietonilor decedați sub influența alcoolului în întreaga perioadă 1981—1985.



Graficul 7 — Numărul total al deceselor pe luni al pietonilor aflați sub influența alcoolului, față de numărul total al deceselor.



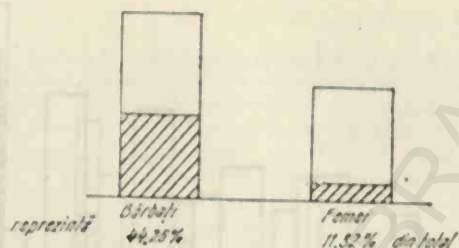
Graficul 8 — Numărul deceselor imediate, pe luni, a pietonilor cu alcoolemie pozitivă, față de numărul total al deceselor imediate la pietoni.



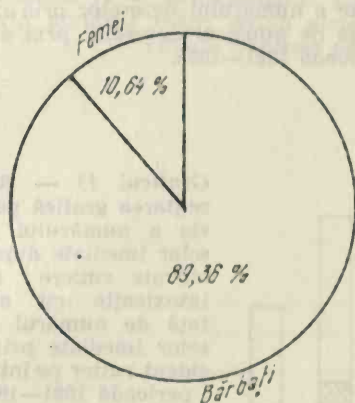
Graficul 9 — Numărul tuturor bărbaților și femeilor decedați avînd intoxicație etanolică prezentă, față de numărul total al bărbaților și femeilor decedați prin accident rutier în întreaga perioadă 1981-1985.

Reprezintă : bărbați = 1850% ; femei = 4,266% din total.

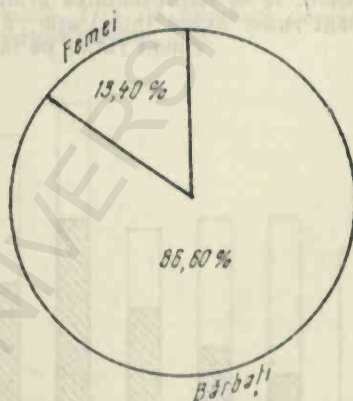
Graficul 10 — Numărul bărbaților și femeilor decedați imediat și avînd alcoolemie pozitivă, față de numărul bărbaților (femeilor) decedați imediat prin accident rutier în întreaga perioadă 1981-1985. Reprezintă : bărbați = 44,26% ; femei = 11,32% din total.



Din totalul deceselor
cu alcoolemie prezentă



Din totalul deceselor
imEDIATE cu alcoolemie
prezentă

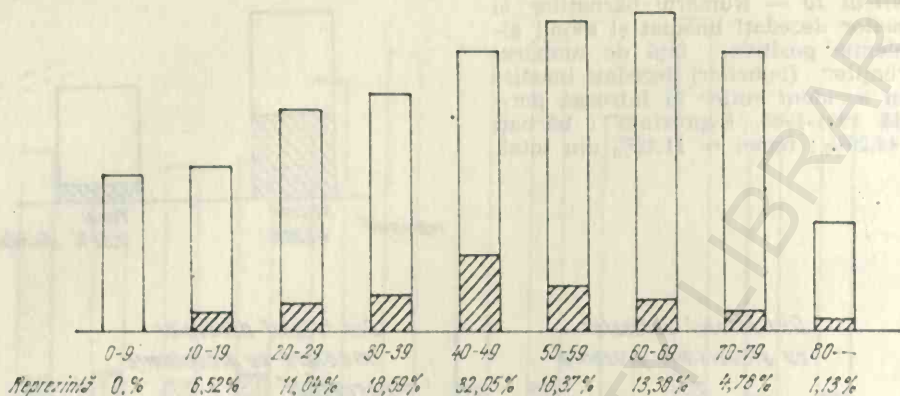


PE ANI

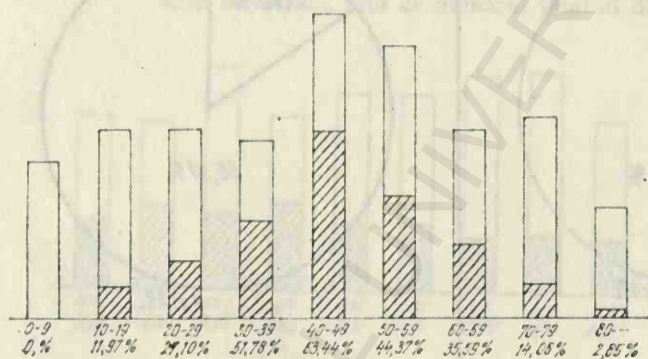
ANI	PONDERE	
	masc.	fem.
1981	90,62 %	9,38 %
1982	95,25 %	4,15 %
1983	92,80 %	7,20 %
1984	94,11 %	5,89 %
1985	80,88 %	19,12 %

ANI	PONDERE	
	masc.	fem.
1981	88,00 %	12,00 %
1982	93,33 %	6,67 %
1983	86,00 %	14,00 %
1984	91,43 %	8,57 %
1985	75,47 %	23,53 %

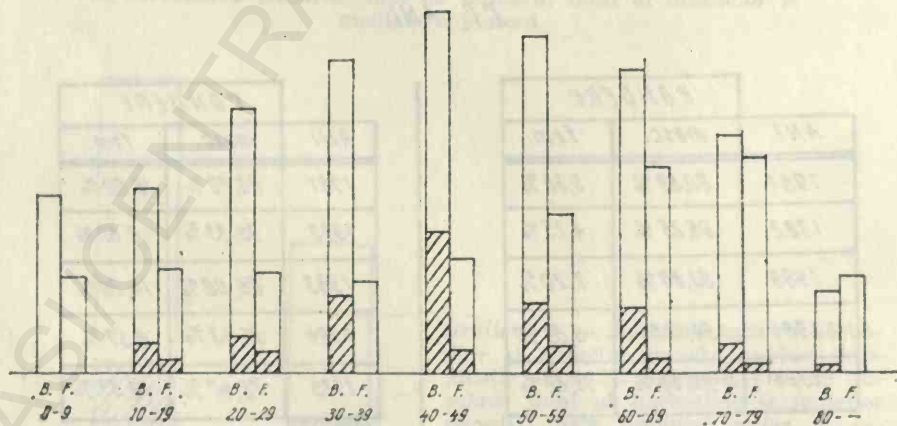
Graficul 11



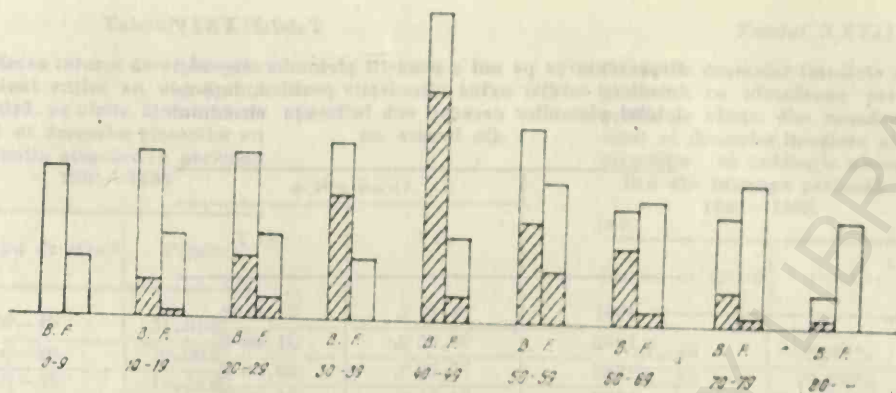
Graficul 12 — Reprezentarea grafică pe vârste a numărului deceselor prin accident rutier avînd intoxicație cu alcool, față de numărul deceselor prin accident rutier pe întreaga perioadă 1981—1985.



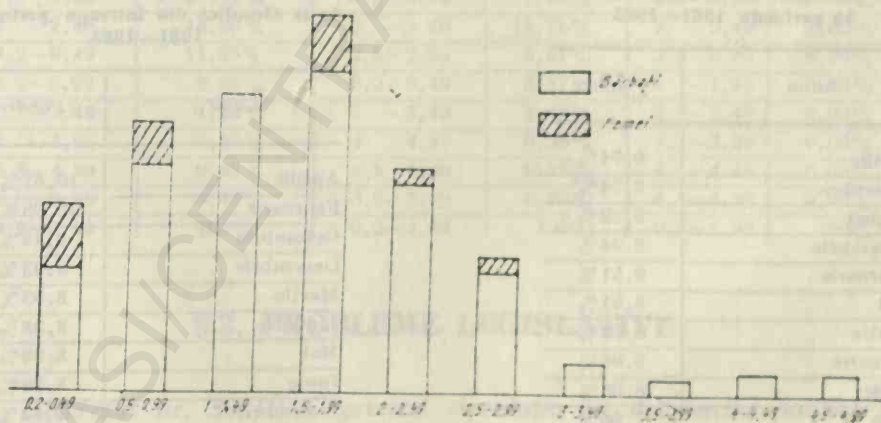
Graficul 13 — Reprezentarea grafică pe vârste a numărului deceselor imediate după accidente rutiere avînd intoxicație cu alcool, față de numărul deceselor imediate prin accident rutier pe întreaga perioadă 1981—1985.



Graficul 14 — Reprezentarea grafică pe vârste și sexe a numărului deceselor prin accident rutier avînd intoxicație etanolică prezentă, față de numărul total al deceselor prin accident rutier pe întreaga perioadă 1981—1985.



Graficul 15 — Reprezentarea grafică pe vârste și sexe a deceselor imediate prin accident rutier avînd alcoolemie prezentă, față de numărul deceselor rutiere imediate pe întreaga perioadă 1981—1985.



Graficul 16 — Reprezentarea grafică a numărului deceselor pietonilor după alcoolemie, pe sexe.

Tabelul XXIV

Reprezentarea pe ani a ponderii pietonilor decedați imediați tardiv, avînd alcoolemie pozitivă, față de totalul pietonilor decedați sub influența alcoolului din fiecare an

Ani	Alcoolemii, +	
	D.I.	D.T.
1981	78,10 %	21,90 %
1982	78,05 %	21,85 %
1983	77,00 %	23,00 %
1984	74,50 %	25,50 %
1985	75,00 %	25,00 %
TOTAL	100 %	

D.I. = decese imediate

D.T. =, decese tardive

Tabelul XXV

Ponderea tuturor deceselor pietonilor cu alcoolemie pozitivă din fiecare lună, față de numărul total al deceselor pietonilor cu imbibație alcoolică în perioada 1981—1985

Luna	Pondere
Aprilie	9,74 %
Octombrie	9,74 %
August	9,32 %
Decembrie	8,94 %
Februarie	8,51 %
Mai	8,51 %
Martie	8,08 %
Ianuarie	8,08 %
Iunie	8,08 %
Iulie	7,66 %
Noiembrie	7,23 %
Septembrie	5,96 %

Tabelul XXVI

Ponderea deceselor imediate a pietonilor cu alcoolemii prezente din fiecare lună, față de numărul total al deceselor imediate a pietonilor cu imbibație alcoolică din întreaga perioadă 1981—1985

Luna	Pondere
Aprilie	10,61 %
Februarie	10,05 %
Octombrie	9,49 %
Decembrie	8,93 %
Martie	8,93 %
Ianuarie	8,38 %
Mai	8,38 %
Iunie	8,38 %
Noiembrie	7,82 %
August	6,01 %
Septembrie	6,14 %
Iulie	6,14 %

Tabelul XXVII

Ponderea tuturor deceselor prin accident rutier cu alcoolemie pozitivă, pe vârste, din numărul total al deceselor pietonilor cu îmbibație alcoolică în perioada 1981—1985

Grupa de vîrstă	Pondere
40—49	31,91 %
50—59	20,00 %
30—39	15,74 %
60—69	14,46 %
20—29	8,51 %
70—79	4,68 %
10—19	3,93 %
80 — — —	0,42 %
0—9	0,00 %

Tabelul XXVIII

Ponderea deceselor imediate a pietonilor cu alcoolemie prezentă, pe vârste, din numărul total al deceselor imediate ale pietonilor cu îmbibație alcoolică din întreaga perioadă 1981—1985

Grupa de vîrstă	Pondere
40—49	38,96 %
50—59	20,53 %
30—39	16,20 %
60—69	11,73 %
20—29	8,93 %
70—79	5,02 %
10—19	4,01 %
80 — — —	0,55 %
0—9	0,00 %

Tabelul XXIX

Repartiția pe alcoolemii a deceselor pietonilor din perioada 1981—1985

Alcoolemie	Pondere total	Alcoolemie	Pondere bărbați	Alcoolemie	Pondere femei
1,5—1,99	24,25 %	1,5—1,49	24,23 %	0,2—0,49	40,00 %
1 — 1,49	19,15 %	1 — 1,49	21,43 %	1,5—1,99	24,00 %
0,5—0,99	27,45 %	0,5—0,99	17,10 %	0,5—0,99	20,00 %
2 — 2,49	14,90 %	2 — 2,49	15,71 %	2 — 2,49	8,00 %
0,2—0,49	11,99 %	2,5—2,99	8,57 %	2,5—2,99	8,00 %
2,5—2,99	8,51 %	0,2—0,49	8,57 %	1 — 1,49	0,00 %
3 — 3,49	1,28 %	3 — 3,49	1,43 %	3 — 3,49	0,00 %
4 — 4,9	0,85 %	4 — 4,49	0,95 %	3,5—3,99	0,00 %
4,5—4,99	0,85 %	4,5 — 4,99	0,95 %	4 — 4,49	0,00 %
3,5—3,99	0,42 %	3,5—3,99	0,40 %	4,5—4,99	0,00 %
0,2—4,99	100 %	0,2—4,99	100 %	0,2—4,99	100 %

8.3. PROBLEME LEGISLATIVE

Decretul nr. 328/1966 privind circulația pe drumurile publice și regulamentul pentru aplicarea decretului 328/1966 privind circulația pe drumurile publice și pentru stabilirea și sancționarea contravențiilor în acest sector.

Art. 38 : Conducerea pe drumurile publice a unui autovehicul de către o persoană care are în sînge o îmbibație alcoolică ce depășește limita legală, sau care se află în stare de ebrietate se pedepsește cu închisoare de la 1—5 ani.

Dacă persoana aflată în una din situațiile prevăzute în aliniatul precedent conduce un autovehicul care transportă persoane în comun ori transportă materii ce pot produce pericol public, pedeapsa este închisoarea de la 2—7 ani.

Sustragerea de la recoltarea probelor biologice în vederea stabilirii alcoolemiei se pedepsește cu închisoare de la 1—5 ani.

Art. 41 : Exercițarea dreptului de a conduce autovehicule se suspendă pe timp de 2 luni, iar pentru conducătorii autovehiculelor aparținînd organizațiilor socialiste, pe timp de o lună, în cazul cînd săvîrșesc una dintre următoarele contravenții :

— a. conducerea autovehiculelor sub influența băuturilor alcoolice...

Art. 42 : Permisul de conducere se anulează dacă titularul acestuia săvîrșite, în interval de 6 luni de la restituire, una din faptele prevăzute în alin. 1 al art. 41.

Art. 43 : Organele de miliție anulează permisul de conducere, în cazul cînd titularul acestuia a fost condamnat printr-o hotărîre judecătorească definitivă pentru :

— infracțiunea de conducere a autovehiculului în stare de ebrietate și cu îmbibație alcoolică în sînge ce depășește limita legală, sau de sustragere de la recoltarea probelor biologice, în vederea stabilirii alcoolemiei.

Art. 52 : Imbibația alcoolică în sînge atrage răspunderea penală a conducătorilor de autovehicule cînd este de cel puțin 1‰.

Art. 45 (din regulament) : Conducătorii de autovehicule sînt obligați :

— să nu conducă autovehiculul cînd se găsesc sub influența băuturilor alcoolice ;

— să nu transporte persoane în stare de ebrietate pe motocicletă sau în cabină, ori în caroseria autovehiculelor destinate transportului de mărfuri.

Art. 56 : Este interzis conducătorilor vehiculelor cu tracțiune animală, celor trase cu mîna, precum și persoanelor care conduc pe drumurile publice animale izolate, că conducă în timp ce se găsesc sub influența băuturilor alcoolice.

Art. 62 : Se interzice bicicliștilor să circule în timp ce se găsesc sub influența băuturilor alcoolice.

Art. 77: Organizațiile socialiste deținătoare de autovehicule sînt obligate să nu permită conducătorilor de vehicule să plece în cursă sub influența băuturilor alcoolice.

Să anunțe organele de miliție despre orice accident săvîrșit de conducătorii auto și cînd conducătorii auto se întorc din cursă sub influența băuturilor alcoolice.

Art. 137: Conducătorii de autovehicule au obligația să înștiințeze organele de miliție despre conducătorii de vehicule pe care i-au observat consumînd băuturi alcoolice sau conducînd sub influența alcoolului, ori în stare de ebrietate.

Codul Penal — Art. 178: Cînd uciderea din culpa unei persoane este săvîrșită de un conducător de vehicul cu tracțiune mecanică avînd în sînge o îmbibație alcoolică ce depășește limita legală, pedeapsa este cu închisoare de la 5—12 ani. Dacă prin fapta săvîrșită s-a cauzat moartea a două sau mai multe persoane, la maximum pedepselor prevăzute se poate adăuga un spor pînă la 3 ani.

8.4. EXAMINAREA MEDICALĂ A CONDUCĂTORILOR AUTO PENTRU STABILIREA STĂRII DE INTOXICAȚIE CU ALCOOL

Delictul de a conduce sub influența alcoolului trebuie probat pe calea unui examen medical (expertiza medico-legală).

Înainte a acestei probe, conducătorii auto bănuți că se află sub influența alcoolului pot fi supuși de către organele de miliție unui test, avînd rolul unei probe preliminare de triere, dar neservind unei aprecieri cantitative exacte. Alcooltestul, care conform decretului 832/1962 poate proba starea de ebrietate, este un tub de sticlă calibrat, conținînd un gel de siliciu impregnat cu un reactiv oxidant sulfocromic și avînd o culoare galbenă. În contact cu vaporii de alcool, reactivul se reduce, căpătînd o culoare verde, pe o lungime proporțională cu cantitatea de alcool. Tubul se deschide la cele două capete, la un capăt atașîndu-se un balon de plastic, iar la celălalt capăt se va sufla pînă la umplerea balonului. Culoarea verde apare la o alcoolemie minimă de 0,4 g‰; peste 1 g‰, întregul tub se va colora în verde.

La apariția culorii verzi în alcooltest, ceea ce confirmă existența unei stări de intoxicație etilică, trebuie să se facă dovada existenței acestei stări, pe calea unui examen clinic medical, precum și printr-o dozare în laborator a alcoolului în sînge și urină. În această situație, organele de miliție aduc pe conducătorul respectiv într-o unitate sanitară sau laborator medico-legal, în vederea acestei examinări.

Ministerul Sănătății a dat instrucțiuni asupra felului cum trebuie executate aceste examene, felul cum trebuie interpretate rezultatele precum și asupra modului de recoltare a singelui pentru analiză.

Redăm mai jos un extras din instrucțiunile aprobate de Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale cu ordinul nr. 475/7.V.1963, privind determinarea imbibitiei alcoolice a persoanelor care conduc vehicule cu tracțiune mecanică pe drumurile publice, modul de recoltare a probelor biologice și de executare a analizelor de laborator :

1. Recoltarea singelui și urinii necesare determinării imbibitiei alcoolice se va face în unitățile sanitare încadrate cu medici, de la toate persoanele aduse în acest scop de lucrătorii de miliție.

Persoana căreia urmează a i se recolta sînge să fie condusă la unitatea sanitară în cel mai scurt timp, pe cît posibil la prima oră de la incident sau accident, pentru a nu scădea din precizia rezultatului.

2. Pentru determinarea alcoolemiei se vor recolta 10 ml sînge, cu seringă și ac sterilizat, conform normelor Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale, avîndu-se în vedere ca instrumentarul întrebuintat să nu conțină nici o urmă de alcool.

Pielea se va dezinfecta cu sublimat sau alte substanțe antiseptice, care nu conțin alcool (eter, benzină sau alte produse volatile).

Probele de sînge recoltate vor fi introduse în flacoane tip penicilină, spălate în prealabil cu apă distilată, în care se va pune ca anticoagulant 5 ctg fluorură de sodiu sau, în lipsa acestuia, 5 ctg citrat de sodiu neutru.

Concomitent cu priza de sînge se vor recolta 30-50 ml de urină. Colectarea se va face într-un flacon de volum corespunzător, în prealabil foarte bine spălat cu apă.

3. Medicul care recoltează materialul biologic pentru analiză va face și un examen medical, completînd buletinul de examinare clinică, conform anexei 2 din prezentele instrucțiuni.

Buletinul examenului clinic se va trimite laboratorului de analiză, odată cu probele recoltate. El va rămîne în păstrarea laboratorului, unde va servi ca documentație complementară ca și rezultatul analizei urinii.

4. Flacoanele în care s-au introdus probele de sînge și urină vor fi etichetate, iar pe etichetă se va scrie citeț : numele și prenumele persoanei de la care s-a făcut recoltarea, data recoltării, semnătura și parafa celui care a recoltat probele.

În caz că expedierea singelui nu se poate face imediat, probele vor fi păstrate la răcor.

5. Trimiterea flacoanelor cu probele de sînge și urină la laboratoare se va face în baza unei adrese, conform anexei 3 din instrucțiuni, de către organul de miliție care solicită analiza singelui, în vederea determinării coeficientului de imbibitie alcoolică în sînge. Ea va fi însoțită și de buletinul de examinare clinică.

Buletinul va fi întocmit conform anexei 4 și va fi înaintat cât mai urgent posibil organului care a solicitat analiza.

6. Buletinul de examinare clinică, precum și rezultatul examenului de urină vor servi medicului judiciar sau toxicologului ca date complementare în stabilirea coeficientului de imbibitiție alcoolică (concentrație în sânge), luându-se în considerare timpul scurs de la accident (incident) până la priză, prezența alcoolului în urină sau a altor substanțe reducătoare, datelor rezultate din examenul medical, erorile de recoltare etc.

Instrucțiunile prevăd formulare speciale pentru procesul verbal de recoltarea probei, cererea de analiză și comunicarea rezultatului (vezi Buletinul M.S.P.S. nr. 5/1963, p. 19-22).

Examenul clinic trebuie făcut cu atenție și competență. Toate semnele cercetate trebuie nu numai semnalate, ci se va arăta și gradul de intensitate.

Redăm mai jos cuprinsul unui buletin de examinare clinică pentru intoxicație și recoltarea materialului biologic.

Buletin de examinare clinică pentru intoxicația alcoolică și recoltarea materialului biologic :

(Recoltarea singelui în cantitate de 10 ml se va face fără utilizare de alcool, eter, benzină etc., ci după spălare cu sublimat 1‰, cu oxicianură de mercur sau apă sterilă.)

Numele examinatului vîrsta luna anul ora data accidentului (sau incidentului) ; ziua . . . luna . . . anul . . . ora . . . În cît timp s-a consumat băutura . . . felul băuturii

Confirm că acul și seringă, precum și pielea au fost bine spălate cu apă sterilă sau dezinfectate cu soluții de sublimat 1‰ și nu cu alcool, eter, benzină sau alt lichid volatil.

Starea de nutriție (greutatea aproximativă)

Culoarea feței (palidă, normală, hiperemică) . . .

Pulsul temperatura . . . miros de alcool în aerul expirat . . . reacția pupilară (bună, slabă, lipsește)

Semnele ataxiei (se vor nota : ușor, moderat, intens, pozitiv)

a) Proba Romberg

b) Păstrarea echilibrului la întoarcerea bruscă din mers

c) Ridicarea unor obiecte mici

d) Proba indexului

Comportarea (ordonată, dezordonată, agitată)

Vorbirea (citit cu glas tare, dizartric)

Orientare în timp, spațiu (orientat, neorientat)

Atenția (concentrată, neconcentrată, dispersată)

Memoria (bună, rea) judecata (coerentă sau nu)

Semne de violență sau alte boli (epilepsie, comotie cerebrală etc.)

Dacă a vomitat dacă a luat medicamente

Observații

Concluzii : examinatul este sau nu sub influența alcoolului ? (net, slab, nesigur, nu etc.)

Parafa și semnătura
medicului examinator

Data

Notă : sîngele se va recolta într-un flacon curat, tip penicilină, adăugîndu-se ca anticoagulant 5 cîtg fluorură de sodiu sau citrat de sodiu neutru. Urina, 30—50 ml, se va recolta într-un flacon bine spălat cu apă. Ambele ambalaje vor fi etichetate și sigilate. Completarea tuturor rubricilor de mai sus este obligatorie ; în caz contrar se va specifica motivul.

Procesul-verbal ce se întocmește cu această ocazie :

Anul luna ziua ora Dispensarul, Spitalul, Policlinica etc.

Medic asistat de martorii am procedat la recoltarea probei de sînge de la numitul fiul lui și al născut la data de în comuna (orașul) str. nr. sectorul județul de profesie în serviciu la

Menționăm că seringă și acul cu care s-a recoltat sîngele au fost sterilizate conform dispozițiilor M.S., iar flaconul a fost curat și nu prezintă urme de alcool.

De asemenea, dezinfectarea pielii s-a făcut conform prevederilor din instrucțiuni.

Drept care am încheiat prezentul proces-verbal de recoltare a sîngelui spre cele legale.

Medic,

Martori

.....

.....

Lucrător de miliție

Persoana examinată

.....

.....

Trebuie spus că examenul clinic nu este în măsură să stabilească întotdeauna diminuarea capacității de a conduce un autovehicul, din cauză că testele sînt prea simple față de modificările de finețe ale coordonării, ale timpului de reacție și ale atenției ce apar chiar la alcoolemii mici, dar care pot avea grave repercusiuni asupra conducerii unui autovehicul.

În al doilea rînd, marile variații individuale la acțiunea alcoolului, fac posibile modificări clinice marcate la alcoolemii mici și vîtversa. S-a constatat, spre exemplu, că la alcoolemii de 1 g‰, numai la 50% din indivizi apar modificări clinice sesizabile prin testele consemnate în fișe. Neconcordanța dintre alcoolemie și rezultatele examenului clinic nu scade valoarea acestuia din urmă ; prin examen clinic se pot descoperi acei conducători auto la care alcoolul determină tulburări clinice marcate, chiar în doze mici și care din această cauză sînt un mare peri-

col pentru circulație. Trebuie remarcat că la alcoolemii mai mici, cel examinat se străduie să execute corect testele examenului clinic. Din acest punct de vedere, proba nistagmusului lateral are avantajul de a fi o probă de valoare ce nu poate fi influențată de cel examinat, prezența sa fiind indicativă pentru existența intoxicației etilice. Uneori însă el poate lipsi. S-a constatat că de la alcoolemii de $0,6\text{‰}$, nistagmusul este prezent la aproximativ jumătate din cei examinați, iar la alcoolemii de 1 g‰ , la circa 80-90%. Examenul clinic este în general în măsură să lămurească dacă cel examinat, aflat sub influența alcoolului, mai este capabil de o conducere sigură a autovehiculului.

Examenul clinic este deci capabil să evidențieze condițiile patologice speciale ale examinatului, contribuind la definirea stării de ebrietate în afara alcoolemiei penale de 1 g‰ , astfel încât poate contribui la aprecierea gradului de răspundere a conducătorului unui autovehicul. El orientează concluziile în cazurile de discordanță cu rezultatul alcoolemiei.

Prelevarea probei de sînge este cea de a doua latură a examenului. După cum s-a arătat în instrucțiuni, prelevarea este obligatorie, iar cei ce refuză recoltarea sînt pasibili de pedeapsă. Insistăm asupra necesității respectării cu strictețe a tehnicii de recoltare, mai ales în ceea ce privește modul de dezinfecție al pielii și felul cum este sterilizată seringă, orice urmă de alcool fiind în măsură să ducă la rezultate eronate.

Importanța determinării alcoolemiei rezultă din textul legii care incriminează alcoolemia de 1 g‰ ca limită dincolo de care se aplică prevederile codului penal. Recoltarea se face pe fluorură de sodiu, conform instrucțiunilor. Proba trebuie păstrată la frigider pînă la dozare, în aceste condiții rezultatele fiind variabile 15—20 de zile de la recoltare. În caz contrar apar alterări de putrefacție, singele pierzînd alcoolul, în afară de faptul că iau naștere produși volatili și chiar neoformare de alcool care interferează reacția.

Flaconul de penicilină conținînd fluorură de sodiu și în care se introduce singele recoltat este închis și sigilat într-un container special de lemn numerotat de față cu martori, pentru evitarea oricăror confuzii. Metodele de dozare au fost prezentate într-un alt capitol.

Interpretarea rezultatelor dozării chimice ridică unele probleme. Pentru ca rezultatul să fie cît mai concludent, este recomandabil ca dozarea să se facă cît mai curînd după accident. Calculul retrospectiv al alcoolemiei rămîne supus unor variații, care pot atinge 20%, chiar cînd avem datele de anchetă. În principiu se recomandă să se adauge $0,15\text{‰}$ la rezultatul dozării chimice în sînge pentru fiecare oră de întîrziere, în afară de primele 2 ore de la ingestie, dar numai pe o perioadă de 5—6 ore. Altfel, garanția unui rezultat sigur scade, implicînd consecințe grave penale. Pedepsele ar trebui gradate în funcție de gradul alcoolemiei și gravitatea accidentului.

Calculul retrospectiv al alcoolemiei dă rezultate care oricum trebuie privite cu unele rezerve, mai ales cînd între momentul producerii accidentului și recoltare trece un timp mai lung. Acest calcul

rămâne în discuție numai dacă cel în cauză se află în faza postresorb-tivă a curbei Widmark. Dacă accidentul a avut loc imediat după con-sumul de alcool, deci în faza de absorbție, formula Widmark își pierde valoarea.

Dacă conducătorul auto declară că a consumat alcool cu puțin timp înaintea accidentului, apare utilă recoltarea a două probe la interval de 30 de minute, pentru a se putea preciza faza curbei.

În afară de aceasta, curbele pot avea și desfășurări atipice, atât ca întindere, cât și ca aspect, în funcție de o serie de factori (consum de alimente, hemoragii, traumatisme cranio-cerebrale), ceea ce ar trebui să implice corecții. Oricum, calculul retrospectiv este dificil în cazurile de alcoolemii mici, dar poate servi ca bază de apreciere cînd limitele alcoolemiei penalizabile sînt net depășite.

Situația se complică dacă cel ce a comis un accident a părăsit locul faptei și a mai consumat între timp alcool.

Trebuie de arătat că dispozițiile legale privind alcoolul și condu-cerea autovehiculelor au nu numai un caracter represiv, ci și unul pre-ventiv, aplicîndu-se și la cei ce nu au comis accidente.

În formularea concluziilor ar trebui înlocuiți termenii de beție sau ebrietate cu noțiunea de intoxicație alcoolică, iar expresia imbibității alco-olică cu termenul de alcoolemie.

Concluziile examenului medical trebuie formulate clar. În cazul unor alcoolemii sub limita penalizabilă de 1 g‰, examenul clinic capătă o importanță mai mare, situație în care nu sînt recomandabile expri-mări de felul: „examinatul pare a fi (sau nu pare a fi) sub influența alcoolului“.

9. ALCOOLUL ȘI ACTELE DE VIOLENȚĂ

Intoxicația etilică, cu multiplele ei aspecte, determină un comportament dezadaptat cu implicații pe plan delicto-judiciar. Marea accesibilitate față de băuturile alcoolice și efectele acestora asupra comportamentului social și interpersonal, explică varietatea, numărul și gravitatea actelor antinormative produse sub influența alcoolului. Orice formă de violență, de la vătămări fizice până la omucidere, atestă interrelațiile caracteristice dintre alcoolism și comportamentul antisocial. Chiar dacă „nu orice etilic este un infractor”, potențialul infractogen al alcoolului apare evident. Afară de aceasta, alcoolul intervine ca factor agravant al structurilor dizarmonice ale personalității, făcând astfel ca incidența delicto-judiciară prin alcoolism să aibă o mare însemnătate pe plan social și juridic.

Toate studiile au demonstrat legătura dintre alcool, și în special a consumului excesiv de alcool, și actele de violență. Dacă însă ne așteptăm la date precise asupra unei anumite comportări, sau la formularea unor previziuni privind comportamentul agresiv în anumite situații, studiile aduc date limitate. În afară de aceasta, asocierea dintre alcool și actele de violență se complică prin interpunerea efectelor farmacologice ale alcoolului, precum și a factorilor psihologici și psihociali.

Deși mecanismul farmacologic precis prin care alcoolul influențează comportamentul, în special cel agresiv, este încă necunoscut, câteva principii generale importante privind efectele alcoolului, în ceea ce privește comportamentul, au fost stabilite și trebuie avute în vedere în cercetări viitoare. Mai întâi trebuie relevat faptul că alcoolul influențează comportamentul în diferite feluri, în funcție de alcoolemie; astfel s-a constatat că alcoolemiile mari sunt mai frecvent legate de actele de violență decât alcoolemiile mici. În schimb, alcoolemiile foarte mari, datorită gradului de stupefacție, fac mai rare agresiunile. Efectele farmacologice ale alcoolului sunt în funcție și de durata în timp a acțiunii, acesta la rândul său depinzând de viteza de absorbție și de metabolizare. Alte studii au remarcat că agresivitatea este mai mare când

alcoolemia este în creștere, decît atunci cînd e staționară sau descrește. În sfîrșit, este cunoscut faptul că fiecare individ răspunde diferit la aceeași doză de alcool (de exemplu beția patologică). Pe de altă parte la alcoolici, alcoolemii mai mari nu determină însemnate schimbări de comportament, datorită toleranței. În sfîrșit, dintre alți factori ce trebuie avuți în vedere, amintim asocierea cu agenții psihoreactivi din unele băuturi alcoolice, precum și cu alte droguri.

Numeroase cercetări atestă corelațiile dintre consumul excesiv și continuu de alcool, psihopatie și geneza agresivității. Psihopatia reprezintă o entitate nosologică care se caracterizează printr-o disarmonie a personalității, ce se manifestă printr-o incapacitate de frinare a pulsionilor instinctiv-emoționale violente, la un individ cu intelect în general normal, capabil de a discerne binele de rău, dar cu un nivel scăzut al sentimentelor etice, caractere care-l împing la săvîrșirea de acte antisociale. Una din particularitățile personalității psihopatice este dezinhibarea instinctiv-emoțională care dă posibilitatea instalării ușoare a toxicomaniilor, deci a creării rapide a unei dependențe față de toxicul cel mai ușor de procurat care este alcoolul.

Alcoolismul grevat pe o personalitate psihopată agravează și mai mult disarmonia structurilor psihice, determinînd manifestări negative în sfera relațiilor interindividuale și sociale. Manifestările maligne, coleros-revendicative, explozive, de natură egofil-ambitioasă se traduc prin agresivitate și violență. Acești termeni, chiar dacă în vorbirea curentă par să aibă același sens, sînt înțeleși în mod diferit de mulți autori, agresivitatea fiind asimilată cu tendința distructivă (auto- și heterodistructivă), în timp ce violența ar semnifica utilizarea forței împotriva normelor de conviețuire socială.

Agresivitatea, caracterizată deci prin scopul său distructiv, diferă ca durată și intensitate. Limitată în timp, folosirea forței fizice reprezintă o formă de violență specifică așa-numitei agresivități acute, deosebită de conduitele agresive cronice, care folosesc mijloace variate în scopul distrugerii morale a victimei. Așadar agresivitatea reprezintă o stare particulară a individului, caracterizată printr-o tensiune acută sau cronică, care se satisface printr-o reacție violentă asupra victimei. Agresivitatea, avînd grade diferite, nu presupune neapărat o conduită antisocială, infracțională, nu trebuie neapărat asimilată cu o devianță psihică sau ca rezultat al consumului de alcool. Aceste diferențieri trebuie avute însă în vedere în activitatea de expertiză medico-legală și în general în cercetarea biomedicală și sociologică, întrucît comportamentul agresiv ocazional, fără fond morbid preexistent, nu se reflectă obligatoriu pe plan infracțional, așa cum se întîmplă în stările agresive permanente din unele psihopatii sau cele declanșate de consumul de alcool ori de alți factori de mediu, sau în acele stări patologice în care comportamentul agresiv face parte integrantă din simptomatologia afecțiunii psihice respective și conferă iresponsabilitate.

Cercetările privind agresivitatea din punct de vedere psihoanalitic au considerat că ea traduce în fapt o reacție de adaptare între tendințele temperamentale, egocentrice și de exacerbare a unor pulsioni instinctiv-emoționale ale individului pe de o parte și normele de con-

viețuire socială pe de altă parte, reacție care uneori, în condiții de microclimat nefavorabile, se pot transforma în tulburări caracteriale, narcofilie și dezadaptare manifestată prin opoziție. Au fost efectuate studii privind dezvoltarea personalității începând cu copiii mici; copiii diagnosticați ca nevrotici au mai mari șanse de a se dezvolta ca sociopați, cu comportament și reacții antisociale. Ei au tendința de a se comporta după propriile lor vederi, în dauna intereselor majorității; comportamentul lor agresiv, heterodistructiv are un caracter permanent fiind condiționat de numeroși factori de mediu, dezvoltându-se în final ca personalități disarmonice, cu agresivitate latentă pe fondul unei lăbilități volitivo-emoționale, pe care alcoolismul se grefează cu ușurință. În studiile noastre aproximativ 70% din sociopații adulți consumă alcool fiind arestați pentru diferite acte de violență. Cercetările au arătat că unele manifestări deviante din primii 5-6 ani de viață, apoi atitudinea rebarbativă față de școală reprezintă indicii pentru un comportament agresiv și alcoolism mai târziu. Asocierea alcoolismului cu comportamentul sociopat și intercondiționarea reciprocă se traduce prin scăderea inhibiției și autocontrolului, înaptitudine de a folosi experiența trecută, ignorarea consecințelor actelor antisociale comise începând cu cerșetoria și vagabondajul și culminând cu agresiunile sexuale, extrema violență și omuciderea ca formă extremă a agresivității heterodistructive. Un procent însemnat de acte antisociale îl constituie de asemenea delapidarea, înșelăciunea în dauna avutului obștesc și particular, furtul, tâlhăria, precum și delictele de lovire și vătămare a integrității corporale, huliganismul, șantajul, diferite forme de violență cu ultraj, ultrajul la bunele moravuri, violul, perversiuni sexuale, loviri cauzatoare de moarte, infanticid și altele. De remarcat că din statisticile Institutului Medico-Legal rezultă că 55% din actele heterodistructive cu conținut antisocial săvârșite sub influența alcoolului, au fost reprezentate de omucideri sau tentative de omucidere, iar 93% au fost comise de bărbați, cu predominanța grupei de vîrstă între 25 și 45 de ani. Din cercetările noastre rezultă că etilismul acut sau cronic este implicat în peste 50% din totalul actelor de violență.

Atunci cînd se cercetează asocierea dintre alcool și actele de violență, interesează complexitatea relației dintre comportamentul agresiv și posibila influență a consumului de alcool asupra acestui comportament. O primă remarcă este aceea că descărcările violente, și în special extrema violență cum ar fi omuciderea, nu reprezintă o manifestare frecventă a agresivității; uneori persoane predispuse la comportament agresiv pot fi liniștite în relațiile interpersonale, sub influența alcoolului. Aceasta înseamnă că posibilitățile de a face observații revelatoare și a strînge date de control sînt limitate. În al doilea rînd, faptul că actele de violență survin mai adesea printre cunoștințe apropiate, complică analiza relațiilor dintre alcool și aceste acte de violență, cu atît mai mult cu cît abuzul de alcool apare tocmă în comun cu aceste cunoștințe apropiate. Ar rămîne deci de apreciat în ce condiții specifice alcoolul este în măsură să crească sau să descrească probabilitatea unei comportări violente. Exista, așa cum s-a arătat, un număr de considerente farmacologice privind abuzul de alcool, care pot influența în mod

diferențiat potențialul reacțiilor violente, cum ar fi tipul de băutură alcoolică, cantitatea consumată, frecvența consumurilor, variațiile individuale în ceea ce privește efectul drogurilor și efectele de lungă durată ale dependenței. În al treilea rând, comportamentul agresiv consecutiv consumului de alcool, este determinat și de factori psihosociali; astfel cel ce consumă băuturi alcoolice așteaptă un anumit mod probabil de influențare al comportamentului, cu atât mai mult atunci când consumul se face în grup, situația în care expansivitatea, evenimentele recente sau relațiile interpersonale pot juca un rol major, în apariția descărcărilor violente. Știut fiind faptul că agresivitatea și pierderea controlului crește sub influența alcoolului, implicit apare o creștere a violenței pentru faptul că individul se crede parțial absolvit de răspundere, răspunderea pentru ieșirile violente fiind pusă pe seama alcoolului. Atunci însă când apare violența, ea reprezintă de obicei aspectul final al unei serii de reacții interpersonale; numeroși factori operează interdependent, pentru a influența aceste reacții; o schimbare a unui singur factor determină obligatoriu modificări și în alți factori, astfel încât este greșit să se creadă că violența este un simplu rezultat al consumului de alcool.

Interacțiunea dintre victimă și agresor a constituit obiectul unor studii în criminologie. În cele mai multe cazuri, înainte de actul agresiv, între victimă și agresor se desfășoară o dispută. Unul din cei doi, dacă nu este sub influența alcoolului, ar putea avea potențialul de dezangajare sau de apărare. În numeroase studii s-a relevat faptul că la autopsia victimelor alcoolul a fost pus în evidență între 45 și 60% din cazuri. Se înțelege deci că în cele mai multe cazuri de acte de violență, de agresivitate, inclusiv de omucideri, victima nu este pasivă, ea poate fi agresivă, înarmată, poate fi prima care atacă. Într-o cercetare întreprinsă de Wolfgang asupra crimelor comise la Philadelphia între anii 1948—1953, s-a pus în evidență prezența alcoolului la agresor în 55% din cele 588 cazuri de omucidere. Distingând două categorii de metode de provocare a leziunilor, și anume prin mijloace instrumentale (armă de foc, obiecte ascuțite etc.) sau prin violențe repetate cu loviri și răniri multiple (fără armă), autorul a indicat faptul că alcoolul este implicat mai ales în omuciderile produse prin violențele din categoria a doua. Într-un alt studiu asupra a 370 de cazuri de omor comise la Chicago în 1965, alcoolul a fost găsit în 53% din cazuri. Procentajul dat de alți autori este diferit cu o medie de 54% din cazuri de omoruri în care este implicat alcoolul.

Toate studiile referitoare la alcool și actele de violență au anumite limite. În primul rând nu a existat grup de control; apoi alcoolul a fost implicat pe baza raporturilor scrise sau verbale ale autorităților, mai degrabă decât prin măsurarea alcoolemiei. Totuși aceste studii orientează spre ideea că există legătură strânsă între abuzul de alcool și un număr mare de acte agresive și de forme extreme de violență cum este omuciderea. Într-un studiu efectuat în California pe 19 criminali tineri, opt au fost sub influența alcoolului în momentul comiterii crimei, șase erau neinfluențați de vreun drog iar restul se găseau sub influența unor droguri ca L.S.D., marijuana, amfetamină etc. Zece din cei cercetați preferau

alcoolul oricărui alt drog. Într-un studiu efectuat la Cincinnati în 1974 s-au prelevat probe de sânge imediat după comiterea unui delict, găsindu-se că 82% din cei cercetați se aflau sub influența alcoolului, 25 din 30 de persoane arestate pentru omucidere erau sub influența alcoolului, 92 din 100 arestați pentru diferite acte de agresiune și 27 din 33 persoane acuzate pentru lovire consumaseră băuturi alcoolice. Studiile sînt însă limitate prin lipsa datelor de control, ceea ce face imposibil de a se ști ce procent din populație ar avea un comportament violent, cînd s-ar afla sub influența alcoolului.

Toate cercetările atestă deci faptul că alcoolismul predispune la violență și crimă, deși lipsa datelor de control și dificultatea de a defini consumul excesiv, îngreuiază concluziile. Procentajul crimelor comise de alcoolicii cronici variază. Într-un studiu efectuat la New York, 25% din omucideri și 32% din actele agresive au fost săvîrșite de alcoolici cronici; în Anglia 22% din omucideri și 59% din actele de violență au fost comise de alcoolici cronici, iar în Franța 51% din omucideri au fost comise de alcoolici (1974). Într-un studiu efectuat în cadrul Institutului Medico-Legal din București, etilismul cronic a fost implicat în 20% din actele cu conținut heterodistructiv și antisocial, demonstrînd astfel pregnant potențialul său agresiv și cu periculozitate socială.

Într-un studiu efectuat în anul 1978 pe 180 de cazuri la comisiile de expertiză medico-legală psihiatrică din cadrul Institutului Medico-Legal, 25% au fost infractori psihopați care au comis diferite acte grave de violență sub influența alcoolului, cei mai mulți fiind etilici cronici. Iată cîteva exemple:

— C. I., 28 ani, consumă în noaptea de 5—6 mai 200 g bitter, după care are o discuție cu o prietenă pe care o lovește fracturîndu-i antebrațul și provocîndu-i leziuni grave ale globului ocular stîng, avînd ca urmare pierderea vederii cu acest ochi. Examenul psihiatric arată o dezvoltare disarmonică a personalității, de tipul psihopatiei schizoide, cu decompensări determinate de abuzul de alcool. S-a considerat că are discernămintul scăzut.

— P.Z., de 35 ani, la data de 3.VIII, sub influența accentuată a alcoolului (consumase 600 ml palincă), a intrat în sediul cooperativei unde era angajat ca timplar, a făcut scandal lovînd portarul, adresînd cuvinte injurioase organelor de miliție care au intervenit. Examenul psihiatric stabilește că prezintă: o dezvoltare disarmonică a personalității de tipul psihopatiei impulsive, cu tulburări accentuate de abuzuri etilice. S-a considerat că aceste tulburări îi limitează posibilitățile de inhibiție și autocontrol, îi cresc impulsivitatea și iritabilitatea, crescînd potențialul actelor antisociale, apreciîndu-se că are discernămintul scăzut.

— D.H., de 35 ani, în noaptea de 10/11.VIII, și-a ucis soția cu lovituri de topor și cuțit (în total 11 lovituri cauzatoare de moarte). În noaptea crimei, consumase 1 litru vermut împreună cu soția, avînd ulterior o ceartă cu ea, deoarece o acuza de infidelitate. În timp ce soția se pregătea să se culce, a ieșit afară, a luat un topor și intrînd în casă a lovit-o. Afirmă că nu își aduce aminte dacă a lovit-o cu cuțitul. Examenul psihiatric stabilește că sus-numitul prezintă o personalitate

disarmonică, cu tulburări agravate de abuzuri etilice, considerându-se că are discernământul scăzut.

— P.V., de 50 ani, etilic cronic, cu repetate internări pentru dezalcoolizare, consumă împreună cu soția sa 2 kg de țuică, în seara de 25.VIII, după care se iau la ceartă, el acuzând-o de infidelitate. O ucide prin sugrumare. La examenul psihic se constată o structură disarmonică sociopatică generată și agravată de etilism.

— S.G., 21 ani, provenit dintr-o familie dezorganizată, tatăl alcoolic cronic cu repetate internări pentru dezalcoolizare. A urmat trei clase elementare, după care rămânând repetent întrerupe școala. Intră în compania unor alți tineri cu care fuge de acasă, vagabondind prin țară și ocupându-se de furturi din autoturisme. Este prins și internat într-o școală de corecție. După ieșire își reia vechile ocupații, consumând permanent alcool. În seara de 5 mai, după ce consumase 500 ml vodcă o acostează pe stradă pe B.E., pe care o sugrumă pentru a o jefui. La examenul psihic se constată o psihopatie impulsivă generată și agravată de abuzuri etilice.

Problema asocierii consumului de alcool și a omuciderii a fost examinată de numeroși cercetători și amplu rezumată de Goodwin; studiile sale sînt împărțite în două grupuri: unul consideră diagnosticul alcoolismului și relațiile sale cu omuciderea; celălalt consideră consumul de alcool înainte și în timpul comiterii crimei de omor.

Așa cum am amintit, omuciderea reprezintă rezultatul final al unei complicate interacțiuni dintre victimă și agresor, în care victima este rar un simplu participant. De aceea un studiu asupra homicidului va trebui să includă nu numai studiul criminalului ci și al victimei, precum și interacțiunea dintre ei.

Intr-un studiu efectuat în anul 1973 în orașul american St. Louis, Herjanie și Meyer remarcă creșterea îngrijorătoare a criminalității în S.U.A., constatînd că la fiecare 10 000 locuitori unul era criminal; ei arată că ultimii 30 de ani rata omuciderilor s-a dublat la scară națională, de la 5,5/100 000 în 1942 la 10/100 000 în 1974. În orașele mari, această creștere a fost și mai rapidă; astfel în orașul St. Louis spre exemplu s-a cvadruplat, de la 8/100 000 în 1942 la 33/100 000 în 1973.

Autorii au întreprins o cercetare asupra celor 220 de omoruri comise în St. Louis în anul 1973. Patru cadavre rămase neidentificate în perioada studiului și doi copii au fost excluse din acest studiu, care se referă deci la 214 victime. Informațiile referitoare la crime au fost obținute de la poliție. S-a practicat autopsia în aproape toate cazurile, dar în funcție de circumstanțe, ca descoperirea tardivă a cadavrului, sau cînd victima a supraviețuit un timp, nu întotdeauna s-a putut determina alcoolemia; totuși, în șase din cazurile în care nu s-a determinat alcoolemia, existau date certe cu privire la consumul de alcool înainte de moarte. S-a constatat că 86% din victimele cu alcoolemie pozitivă aveau un nivel de peste 1 g⁰/₁₀₀. La 83 de victime nu s-a găsit alcool în sînge. Din punct de vedere al vîrstei, victimele care au băut înainte de moarte au o vîrstă medie de 37 de ani, față de media de 33 ani a victimelor fără alcoolemie. Ca sex, 96% din victimele cu alcoolemie pozitivă erau bărbați,

iar din victimele ce nu consumaseră alcool, bărbații sînt în proporție de 76%. Cele mai multe omoruri au fost comise pe stradă sau în mașină (34%), apoi în casa proprie, în alte case, la rude sau la prieteni, în localuri etc. În 53% din cazurile cu alcoolemie pozitivă a existat în prealabil o ceartă față de numai 37% din cazurile fără alcoolemie. 32% din victimele cu alcoolemie pozitivă au decedat prin aruncare de la înălțime față de numai 15% din cei ce nu consumaseră alcool. În 12% din cazuri, victima era soție sau concubină, în 7% rudă, în 25% prieten sau cunoștință. 79% din victimele bărbați cu alcoolemie pozitivă erau ucise de un bărbat, față de 70% din victimele bărbați cu alcoolemie negativă; în 8% din cazuri victima era un bărbat ucis de o femeie, în 21% din cazuri o femeie era ucisă de un bărbat, iar în 1% din cazuri, o femeie era victima unei alte femei.

Prin cercetarea fișelor aflate în spitalul de psihiatrie s-a constatat că 15% din victime se aflau în tratament psihiatric, avînd cei mai frecvent diagnosticul de alcoolism, apoi alte toxicomanii: 3/4 din victime au fost ucise cu armă de foc. Numărul crimelor diferă puțin, în funcție de luni. Cele mai multe omoruri s-au comis în perioada *weekend*-ului și cele mai multe omoruri din grupul victimelor cu alcoolemie pozitivă s-au comis seara, după o ceartă, fiind victimele unui prieten sau cunoștințe și foarte rar ale unui necunoscut. În general criminalii erau mai tineri decît victimele și mai mult de 1/2 din ei consumaseră alcool înainte de comiterea crimei, așa cum rezultă din raportul poliției.

Acest studiu este important nu atît prin faptul că atestă o dată mai mult strînsa legătură ce există între consumul de alcool și omucidere, cît prin aceea că investighează din acest punct de vedere și victimele, demonstrînd rolul jucat în interacțiunea agresor-victimă, a certurilor ce premerg impactul violent, încercînd să scoată în evidență o serie de circumstanțe în scop de prevenire.

Fără îndoială că pentru a putea înțelege motivul creșterii îngrijorătoare a criminalității, autorii consideră că trebuie avuți în vedere și alți factori, pe lîngă consumul de alcool.

În cercetarea amintită anterior, întreprinsă de Wolfgang asupra a 588 crime comise în perioada 1948-1952 în orașul Philadelphia, alcoolul era prezent atît la agresor cît și la victimă în 43% din cazuri, numai la agresor în 10,9% din cazuri și numai la victimă în 9,2% din cazuri. Așa cum rezultă din datele din literatură, o serie de studii s-au referit la utilizarea alcoolului doar de către agresor, altele au privit utilizarea alcoolului doar de victimă, însă toate atestă în mod indubitabil asocierea într-un mare număr de cazuri a consumului de alcool cu actele de violență și omuciderea, indiferent de factorii culturali sau juridicionali. Ele nu dau însă posibilitatea stabilirii unei legături între variatele acte delictuale și nivelul alcoolemiei, sau în funcție de tipul băuturii alcoolice. Faptul deosebit de relevant că alcoolemia a fost prezentă într-un mare număr de cazuri, atît la victimă cît și la agresor, este important pentru precizarea situațiilor de risc, eventual în funcție de natura ocupațiilor umane, de timpul în care o populație sau grup se poate găsi sub influența alcoolului și proporția în care în această stare se comit delikte sau crime, care este perioada din zi sau din săptămîină cînd victima și a-

gresorul au cel mai mult șansa de a se găsi sub influența alcoolului. Toți acești factori trebuie avuți în vedere când se discută de prevenție și criminologie.

Cercetările privind rolul alcoolului în actele violente s-au efectuat după o serie de modele. Un prim model îl reprezintă asocierea dintre alcoolism și violențele interpersonale neinstrumentale. În această privință în S.U.A. s-au cercetat populațiile din închisori. La Sing-Sing, de exemplu, 31% din deținuții (1975) ce executau pedepse pentru omucideri erau alcoolici. Mayfield (Carolina de Nord, 1972) a găsit că din 307 condamnați, dintre care 80% pentru omucidere, 36% erau alcoolici. Este de remarcat că cercetările pe populațiile din închisori se referă în special la condamnații avînd în general de executat sentințe lungi. Alte studii au privit pacienții din spitalele de psihiatrie. Ele par a demonstra că alcoolicii cronici sînt într-o mai mare măsură implicați în actele de violență decît în cazul intoxicațiilor acute. Este de două sau de trei ori mai probabil ca un alcoolic să devină criminal, decît o altă persoană. Cercetările efectuate în ultimii ani în S.U.A. arată că doar 20% din agresori nu erau sub influența alcoolului, în timpul comiterii crimei. Cercetările în acest domeniu au devenit foarte numeroase în Occident în ultimii ani. Unele au vizat proporția agresorilor și victimelor aflați sub influența alcoolului, altele proporția alcoolicilor, printre cei ce au comis diferite delictе sau acte de violență, iar o serie de investigații psihologice au urmărit efectul diferitelor doze și feluri de băuturi alcoolice asupra comportamentului alcoolicului, sau asupra celor neobișnuiți cu alcoolul. Au fost efectuate numeroase studii antropologice, studii ale electroencefalogramеi celor condamnați pentru acte de violență, precum și studii genetice vizînd factorii de dezvoltare și comportamentul agresiv.

Relația dintre consumul de alcool și delictе depinde de o serie de variabile. În studiile epidemiologice referitoare la consumul de alcool înaintea delictelor, trebuie să se țină seama de o serie de circumstanțe ca : gradul de cultură, tipul de băutură, iar în selecția cazurilor trebuie avute în vedere o serie de particularități ce guvernează comportamentul diferitelor populații atunci cînd se află sub influența alcoolului. Este de asemenea important de știut că o serie de date utilizate în aceste studii sînt extrase din anchetă, ele depinzînd de interpretările anchetatorului, dar și ale celui ce le cercetează.

În încercarea de a se găsi o corelație între alcool și comportamentul agresiv s-au întreprins o serie de experiențe asupra unor persoane neobișnuite cu alcoolul, precum și asupra unor alcoolici. Astfel s-a administrat alcool intravenos, controlîndu-se efectele sugestiei, eventual în funcție de factori psihologici sau culturali ; alcoolemia aproximativă în timpul primei ore de experiență era 1 g⁰/₁₀₀. În alte experiențe s-au utilizat trei alcoolemii standard (0,33 ; 0,66 și 1 g⁰/₁₀₀). S-a cercetat efectul electroșocului din diferite alcoolemii, comparativ cu o soluție placebo. S-au făcut experiențe cu diferite băuturi precum și pe animale.

Experiențele efectuate pe alcoolici duc la rezultate diferite după cum ele se referă la populațiile din închisoare, sau pe bolnavii din spitalele de psihiatrie. Au fost studiate reacțiile psihologice și sociale la alcoolici,

pe perioade variabile de timp, administrându-se diferite tipuri de băuturi alcoolice. S-au studiat reacțiile în diferite stări afective.

Din toate aceste numeroase cercetări care au vizat în ultimă instanță măsurile ce se impun pentru prevenirea comiterii actelor infracționale sub influența alcoolului, au rezultat câteva aspecte generale interesante. S-a dovedit că una din variabilele cele mai semnificative este nivelul alcoolemiei. Alte variabile sînt tipul de băutură, situațiile sociale, precum și o serie de variabile independente.

În experiențele pe om utilizînd subiecți nealcoolici ce au comis agresiuni, cea mai mare alcoolemie utilizată a fost de 1 g^{0,00} (procente variînd între 44 și 88 din persoanele arestate pentru acte de violență au avut alcoolemii medii de 1 g^{0,00}). O serie de variabile ce pot influența comportamentul la om se pot elimina prin experiențe pe animal, iar la om, parțial, prin injecție intravenoasă de etanol, care elimină variabila ce ține de tipul de băutură. Așa cum s-a arătat, ca factori iritativi experimentali, s-au utilizat electroșocul sau deprivarea de somn. Cercetările au sugerat că viteza creșterii alcoolemiei, precum și faza curbei pot juca un rol în comportamentul violent. În prevenție trebuie să se țină seama de factorii socio-culturali, de riscul crescut în perioada sfîrșitului de săptămînă, dar și de „modelul psihologic” al infractorului, așa cum apare el conturat atunci cînd se discută despre etiologia agresivității. După majoritatea autorilor contemporani, există trei modele biologice explicative ale comportamentului agresiv, reacțiile fiind diferite sub influența alcoolului :

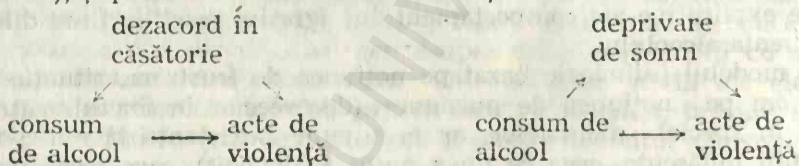
— modelul psihologic bazat pe noțiunea de frustrare, situație care spus la om pe noțiunea de pulsiune (deoarece instinctul, atribuit conferit în special animalelor, ar presupune existența la om a unei agresivități innăscute, ceea ce nu a putut fi dovedit), care joacă un rol important în stările psiho-emoționale, afective sau pasionale manifestîndu-se prin descărcări agresive ;

— modelul psihologic bazat pe noțiunea de frustrare, situație care presupune un obstacol interpus în calea obținerii scopului propus. (Obstacolul poate fi material, poate fi reprezentat de timpul lung scurs pînă la obținerea rezultatului, sau îl poate constitui obținerea unui rezultat neconform cu cel așteptat.) Deși frustrarea determină în general o stare de anxietate, ea nu presupune totuși neapărat declanșarea unei descărcări agresive, întrucît unele frustrări pot duce la resemnare ;

— modelul socio-cultural al comportamentului agresiv se referă în special la atmosfera din mediul familial sau colectiv, un rol jucîndu-l și conținutul unor spectacole sau opere literare.

Indiferent de modelul psihologic, alcoolul este recunoscut ca factor declanșator important al comportamentului auto- și heterodistructiv, al unor reacții impulsive, sau dezinhibitor al unor tendințe agresive potențiale, dar relația dintre alcoolismul acut sau cronic și comportamentul deviant antisocial este deosebit de complexă. Dacă se ține seama de varietatea actelor de violență, de gradul de periculozitate socială și de încadrare juridică diferită a faptelor în funcție de biologic (de diferența mică ce există, spre exemplu, între lovirea gravă și omor), este ușor de înțeles că semnificația consumului de alcool trebuie parti-

cularizată de la caz la caz, mai ales că în apărare există tendința de exagerare a rolului pe care-l joacă alcoolul, chiar dacă toxicul este uneori consumat tocmai în scopul obținerii dezinhibării. Agresiunea neinstrumentală este prin definiție cea mai gravă, căci cu ajutorul unui instrument (în special cu armă de foc) ajungi mai ușor la același scop. Cazurile trebuie deci particularizate în funcție de tipurile de agresiune, iar experimentul trebuie să aibă metode proprii fiecărui tip de agresiune, dar în primul rînd să privească diferențiat agresiunea instrumentală și neinstrumentală, și oricum să fie cît mai apropiat situațiilor reale din viață. Aceste studii, vizînd clarificarea situațiilor ce împing la violență în condițiile consumului de alcool, trebuie să țină seama de factorii constituționali, predispozanți și alte variabile care trebuie să dicteze alegerea subiecților. O serie de variabile acționează independent, altele se sumează, altele se condiționează reciproc. Alcoolul — cauză de acte violente — crește probabilitatea producerii acestora dacă este consumat de un individ cu comportament agresiv. O serie de variabile condiționează și ele consumul de alcool, variabile dintre care unele pot genera prin ele însele acte violente. Spre exemplu, dezacordul în căsătorie mărește prin efectele sale directe probabilitatea de a săvîrși acte de violență, de asemenea consumul de alcool duce la deprivarea de somn (care poate fi și urmarea altor factori, nu numai a consumului de alcool), și prin aceasta la acte de violență.



Alte variabile individuale pot fi, de exemplu, hipoglicemia sau disfuncția lobului temporal. Nu s-a putut ajunge la stabilirea exactă a proporției actelor de violență săvîrșite sub influența alcoolului, față de totalitatea actelor de violență, dar stabilirea riscului pentru populație trebuie făcută pe categorii, în funcție de factorii luați în discuție.

Din analiza datelor existente la Institutul Medico-Legal din București rezultă că, din aproximativ 13 000 de certificate medico-legale eliberate în decursul unui an pentru lovire și vătămare a integrității corporale, 60% sînt urmarea unor agresiuni în cadrul familiei (în special între soț și soție) sau între rude, iar în 80% din cazuri alcoolul stă la baza acestor violențe.

Numeroase studii, inclusiv epidemiologice, nu au adus date esențiale privind rolul condițional al unor factori ce urmăresc probabilitatea actelor de violență în cazul consumului de alcool. Studiile clinice au adus unele informații. Se știe că alcoolul nu duce inevitabil la agresiune și, numai într-o mică parte din cazurile cînd s-a consumat alcool, se ajunge la extrema violență care este omuciderea. Așadar, pe lângă teoria dezinhibiției provocate de alcool, există o serie de factori condiționali. S-a încercat să se reproducă o serie de factori prezenți în viața de toate zilele, eliminîndu-se cei care prin ei înșiși pot genera acte de violență, dar rămîn totuși numeroși factori potențiali ce se

influențează reciproc cu alcoolul. Experimental (pe șobolani, șoareci, pisici și pești) s-a cercetat modul cum alcoolul modifică comportamentul agresiv, cînd apare o excitație corticală; s-a studiat latența și forța atacului în funcție de doză. Rezultatele, atît experimentale cit și la om sînt echivoce, mai ales că la om, interacțiunea cu alți factori variabili este imensă. Unele studii au relevat totuși faptul că agresivitatea crește mai mult în cazul consumului de băuturi tari. Pe de altă parte, alcoolul nu este singurul factor dezinhibitor existent; în viață, alți factori devin stresanți prin rolul lor dezinhibant la fel ca și alcoolul. Concepția despre dezinhibiție, în legătură cu consumul de alcool și comportamentul agresiv, poate fi înțeleasă ca :

- o formă de nesupunere față de normele și valorile sociale ;
- un prag dincolo de care un anume factor poate declanșa o reacție violentă ;
- o condiție situațională în care numai alcoolul poate declanșa reacția violentă.

Există foarte numeroase variabile cu potențial agresiv care pot interveni în declanșarea reacției violente, dar actul agresiv trebuie considerat ca o ultimă etapă a unei serii de acte provocatoare, o escaladare, un proces în care victima are un rol major. În fig. 13 redăm o schemă (după Kai Pernanen) de intercondiționare a unor factori variabili.

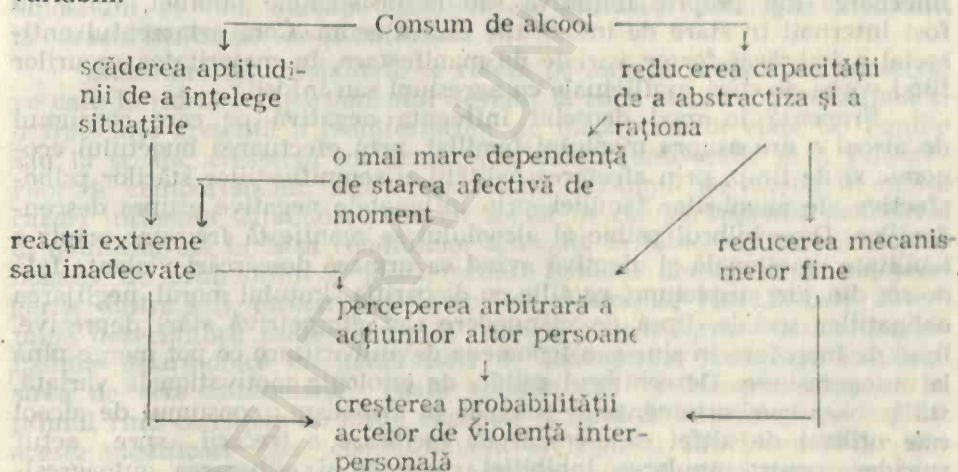
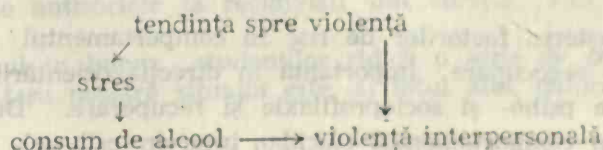


Fig. 13. — Schema de intercondiționare a unor factori variabili (după Kai Pernanen)

Un alt exemplu de intercondiționare a unor factori poate fi astfel reprezentat :



Există o serie de factori care pot explica de ce actele de violență sînt semnalate mai ales la alcoolici decît la restul populației :

- alcoolicii au un mai mare risc de a fi prinși de poliție, atît din cauza efectelor acute ale alcoolului, cît și din cauza faptului că sînt cunoscuți ca atare și în general recidiviști (circa 18% din numărul total al recidiviștilor sînt etilici cronici) ;

- datorită riscului de a fi oricînd în stare de beție acută au oricînd tendința spre comportare violentă ;

- abuzul prelungit și excesiv poate fi legat și de atributele individuale, dar poate determina schimbări în caracter ;

- alcoolismul determină deprivare alimentară și de somn, și ei factori generatori ai comportamentului agresiv ;

- alcoolul reduce posibilitatea de dezangajare dintr-o împrejurare cu potențial infractogen.

Într-un studiu efectuat la Iași de M. Selaru, pe un număr de 200 de cazuri de alcoolism cronic dezvoltat pe fondul existenței premorbide a unei personalități disarmonice psihopatice, s-a constatat că incidența maximă a alcoolismului era în grupa de vîrstă între 31 și 40 ani, adică 55% din totalul cazurilor studiate. Caracteristic pentru bolnavii cercetați este faptul comiterii de acte antisociale. Astfel circa 1/3 din ei au fost aduși de către organele de miliție, peste 1/3 au solicitat internarea din proprie inițiativă sau la insistențele familiei, 7,5% au fost internați în stare de intoxicație etilică acută. Comportamentul antisocial a îmbrăcat forme variate de manifestare, în majoritatea cazurilor fiind vorba de stări conflictuale cu agresiuni sau injurii.

Frapează în mod deosebit influența negativă pe care consumul de alcool o are asupra mediului familial, prin efectuarea bugetului economic și de timp, prin afectarea calității și semnificațiilor stărilor psihofective ale membrilor familiei, prin influențele negative asupra descendenților. Dezechilbrul psihic al alcoolului se manifestă frecvent printr-o labilitate emoțională și afectivă avînd ca urmare descărcări violente față de cei din jur, suspiciune, egofilie cu dispariția simțului moral, neglijarea obligațiilor sociale, lipsă de răspundere sau dimpotrivă stări depresive, lipsă de încredere în sine sau fenomene de autoacuzare ce pot merge pînă la autoagresiune. Dezechilbrul psihic, de etiologie motivațională variată, stă la baza comportamentului suicidal în alcoolism ; consumul de alcool este utilizat de altfel ca element de facilitare a trecerii spre actul suicidal, pentru anularea inhibiției corticale și eliberarea autoagresivității legată nemijlocit de situațiile de eșec social. Forma gravă a comportamentului autolitic cu strîmtarea cîmpului de conștiință și fixația unei monotonii de culpabilitate și autoacuzare, o găsim adesea în formele grave de alcoolism cronic, cu degradarea marcată a personalității.

Cunoașterea factorilor de risc în comportamentul autodistructiv apare ca o preocupare importantă în direcția orientării unor măsuri specifice de psiho- și socioprofilaxie și recuperare. După cercetări moderne, în comportamentul suicidal intervin psihozele (52%), nevro-

zele (23⁰/₀) și alte tulburări psihice. În cazuistica noastră s-a constatat, într-un studiu extins pe mai mulți ani, că la autopsiile efectuate, 45⁰/₀ din sinucigași prezentau alcoolemii variabile, în medie de 1 g⁰/₀₀. Într-un alt studiu efectuat de V. Dragomirescu în București, în perioada 1969—1973, din numărul total de cazuri a căror autopsie s-a efectuat la Institutul Medico-Legal, s-a constatat predominanța sexului masculin, la 20⁰/₀ din aceștia, ca factor de condiționare fiind găsită intoxicația etilică acută. Grupa de vîrstă cu frecvență maximă este între 25—45 ani, apoi între 45—60 ani. La cazurile cercetate s-au găsit, în special la tineri, dificultăți de adaptare, eșecuri în școlarizare, sau de ordin sentimental, majoritatea prezentînd personalități disarmonice, unii cu tentative antisociale de suicid, și foarte mulți avînd în antecedente și alte conduite antisociale. Etilismul cronic și psihopatia au fost incriminate în proporții egale; la 10⁰/₀ din cazurile cercetate motivația a fost o boală incurabilă sau o gravă infirmitate fizică.

Literatura de specialitate remarcă rolul complex al factorilor socio-culturali și economici în determinismul fenomenului. Dintre aceștia amintim: pierderea partenerului de viață, neînțelegerile familiale (gelozie, adulter, divorț), conflicte sau ratare profesională, urmărirea penală sau alte stresuri ale vieții moderne. 1/3 din cazuistica cercetată erau persoane fără ocupație. În privința mijloacelor utilizate, aproximativ jumătate din cazuri au recurs la mijloace chimice, iar restul la mijloace mecanice cunoscute. În societatea noastră, umanizarea factorilor sociali face ca, spre deosebire de alte țări, problema suicidului să țină aproape exclusiv de domeniul patologiei medicale, la aceasta incluzîndu-se și etilismul.

Literatura de specialitate se referă pe larg la problemele deosebite pe care le ridică comportamentul deviant la copii și tineri, constatîndu-se o frecvență crescută a manifestărilor de inadaptare la viața de familie sau la școală, creșterea incidenței conduitelor antisociale și a tulburărilor de comportament, legate sau nu de consumul de alcool. În multe cazuri influența dăunătoare a unor medii în comportamentul inadecvat al adultului stă la baza conduitelor deviante la minori și tineri. Un rol negativ de prim ordin îl joacă mediul familial dezorganizat, neînțelegerile dintre soți, alcoolismul unuia sau al ambilor părinți, care determină dezechilibru psiho-afectiv la copii și tineri, formarea unei personalități disarmonice cu manifestări de inadaptare, narcofilie și săvîrșirea de acte antisociale. Toate opiniile sînt în favoarea ideii că în primul rînd carențele de ordin educativ și lipsa de supraveghere explică aceste modificări de comportament la copii și tineri, în 90⁰/₀ din cazurile de delincvență juvenilă. Atitudinea indiferentă sau refractară față de școală este și ea o latură a acestor tulburări de comportament, alături de vagabondaj, asocierea cu alți tineri cu conduite asemănătoare, consumul de alcool și fumatul. Etilismul ocupă primul loc în determinarea conduitelor deviante cu conținut antisocial la tineri. Peste 90⁰/₀ din actele antisociale la recidiviști sînt comise sub influența alcoolului.

Alcoolismul în lumea studenților ridică o serie de probleme în unele țări. În țara noastră situația este cu totul alta, datorită politicii

juste care dă satisfacție tinerei generații prin școlarizare și oferirea de locuri de muncă după absolvire. Consumul de alcool poate fi observat uneori în unele stări depresive generate de efortul din timpul sesiunilor. Pe o cercetare efectuată într-o perioadă de 5 ani, la Cluj-Napoca, s-au înregistrat 37 internări în clinica de psihiatrie (30 băieți și 7 fete) avînd diagnosticul de alcoolism. Dintre acestea, 12 cazuri au fost cu intoxicație acută, 12 cu intoxicații repetate dar fără a se ajunge la dependență și 13 cazuri erau alcoolici cronici. Motivul internării a fost cura de dealcoolizare sau stările de agitație psihomotorie. Au existat tendințe autoagresive. Factori socio-familiali au fost găsiți la baza acestor tulburări în majoritatea cazurilor studiate, mulți dintre ei fiind caracteriopați. Au fost semnalate unele acte antisociale, delictive în special sexuale.

Un loc aparte îl ocupă problema alcoolismului la femei, printr-o serie de trăsături distinctive. Indulgența cu care este privită femeia alcoolică este mult mai mică decît față de bărbat, ceea ce face ca ea să consume singură, alteori împreună cu soțul, viciul încercînd a fi pe cît posibil mascat. În clinica de psihiatrie Cluj-Napoca, pe o perioadă de 10 ani (1966—1975) s-au înregistrat 214 femei, internate cu diagnosticul de alcoolism, fie sub presiunea rudelor sau anturajului, fie ca urmare a unor conflicte sau acte agresive. Structurile disarmonice ale personalității au o mare pondere în instalarea alcoolismului la femei, toxicomanie care adesea coexistă cu farmacodependența pentru neuroleptice și conduce frecvent la comportament autolitic sau grave complicații pe plan socio-familial.

În încheierea acestui capitol trebuie insistat în mod deosebit că între factorii de condiționare a actelor de agresivitate, intoxicația etilică este implicată, conform unor studii recente, într-un procent foarte ridicat (45% în omucideri și 55% în celelalte forme de comportament heterodistructiv), ceea ce demonstrează necesitatea unor măsuri energice pe plan psihoprofilactic și social. Etilismul acut reprezintă un factor determinant al agresivității și al actelor de violență, pe lângă potențialul infractogen crescut la o personalitate psihopatică sau tocmai în geneza tulburărilor de comportament. Conținutul extrem de variat al actelor antisociale săvîrșite sub influența alcoolului, faptul că el constituie un mijloc cunoscut și căutat de satisfacere a conduitelor deviante auto- și heterodistructive, indică în mod pregnant că sînt insuficiente acțiunile medicale limitate la tratamentul curativ al alcoolicilor, impunîndu-se măsuri complexe de resocializare și reabilitare.

10. ASPECTE MEDICO-SOCIALE PRIVIND RECUPERAREA ÎN ALCOOLISM

În noile condiții de dezvoltare socială caracteristice societății socialiste multilateral dezvoltate, problemele de sănătate mentală a populației capătă dimensiuni și semnificații deosebite, interesînd nu numai pe specialiști, ci în egală măsură diferitele structuri ale vieții sociale. Din această cauză relația alcoolism-sănătate mentală se referă nu numai la alcoolism ca boală ci și la aspectele sociale, interesînd din acest punct de vedere ansamblul societății. De altfel alcoolismul preocupă și instituții cu caracter internațional, cum ar fi O.M.S., care, dat fiind gravele consecințe ale acestui flagel, preconizează măsuri cu caracter de prevenire și recuperare.

Numai astfel se poate lupta eficient contra unei boli care, după statisticile O.M.S., se înscrie pe locul al 4-lea în morbiditatea generală după bolile cardio-vasculare, bolile neoplazice și accidentele de circulație. Măsurile luate în acest sens în țări ca S.U.A., unde numărul alcoolicilor s-a dublat în decurs de 8 ani, ajungînd în anul 1975 la 10 milioane (ceea ce înseamnă că din 22 persoane una este alcoolică necesitînd asistență medicală), sînt deosebit de extinse, în această direcție existînd asociații și instituții specializate în terapia antialcoolică. Există un acord unanim că alcoolismul ca problemă a sănătății publice depășește cadrul strict medical, impunînd măsuri conjugate ale întregii colectivități umane, o strategie și o tactică cu particularități specifice și eforturi pluridisciplinare. Subliniem rolul psihiatrului în profilaxie, dat fiind importanța factorilor biopsihologici implicați în atitudinea sau comportamentul individual față de consumul așa-zis „normal” sau „obișnuit” de alcool și consumul excesiv.

Deși în țara noastră incidența alcoolismului față de totalul bolilor psihice este — după statistici recente — de numai 5% (amintim că statisticile internaționale dau procente mult mai mari în alte țări — 40% Franța, 25% Iugoslavia, 20% Cehoslovacia, 10% Polonia), el constituie totuși o preocupare, dat fiind pericolul social pe care-l generează, impli-

cînd cu precădere măsuri cu caracter preventiv, printre care acțiunile cultural-educative joacă un rol important. Fără îndoială că, creșterea nivelului conștiinței individuale și sociale joacă un rol important în prevenirea alcoolismului și a consecințelor sale negative pe plan psihosocial și juridic.

Indiferent de cauzele alcoolismului, procesul insidios de modificare comportamentală, morală și socială, capitularea și dependența, fac din această boală, contra căreia nu se poate interveni numai prin mijloace medicale. Apare necesitatea elucidării cauzelor, a conștientizării și participării bolnavului, a familiei și societății în procesul de reabilitare a alcoolicului, plecînd de la recondiționarea fizică și continuînd cu psihoterapia individuală, de grup și familială.

Antrenarea în această acțiune a unui mare număr de specialiști, psihiatri, psihologi, sociologi, medici legiști și juriști indică spectrul larg de măsuri și metodologia ce se adoptă în vederea scopului propus. Este necesar ca problema să fie abordată pe baze științifice, pornindu-se de la cunoașterea fiziologiei și fiziopatologiei, definirea exactă a noțiunii de alcoolism în scopul delimitării a ceea ce se poate numi „consum rațional de băuturi alcoolice” și consumul care duce la apariția stării de dependență, a tulburărilor viscerale și psihice cu răsunet negativ pe plan social-economic. Depistarea stărilor de disarmonie psihopatică și a condițiilor de ambianță neprielnică, factori importanți în determinismul alcoolofiliei, face parte integrantă din ansamblul măsurilor cu caracter de prevenție, așa cum activitatea Laboratorului de sănătate mentală, utilizînd terapia de consolidare a foștilor bolnavi internați, vizează acțiuni psihoterapeutice, socio-profesionale și familiale, în scopul asigurării unor condiții de readaptare și reinserție socială. Așa cum vom arăta mai departe, cointeresarea în această activitate a medicilor de medicină generală de la nivelul întreprinderilor sau circumscripțiilor sanitare, precum și a conducerilor administrative, în scop psihoprofilactic și pe baza unei metodologii unitare și specifice, trebuie să reprezînte procedee curente în lupta contra alcoolismului.

Trebuie spus însă că terapia alcoolismului întîmpină mari dificultăți datorită accesibilității față de băuturile alcoolice, lipsa unei poziții conștiente din partea bolnavului și lipsa unui tratament cauzal. Se pot distinge mai multe etape în tratarea alcoolicului cronic :

- cunoașterea bolnavului cu ocazia apariției unor complicații organice sau săvîrșirii unor acte antisociale ar trebui înlocuită cu o depistare precoce, înainte ca impregnarea să marcheze semnificativ și adesea ireversibil personalitatea bolnavului ;

- tratamentul spitalicesc de dezintoxicare, care presupune îmbinarea metodelor chimice, biologice și psihoterapeutice particularizată de la caz la caz, în funcție de gradul de deteriorare și nivelul cultural ;

- tratamentul ambulator de postcură, în care se încearcă o consolidare a rezultatelor obținute, de preferință prin dispensarizare la laboratorul de sănătate mentală ;

- măsuri de reinserție socială, sociologul avînd în această etapă un rol primordial în stabilirea capacității de muncă și a posibilității de conviețuire normală.

Cunoașterea relației dintre condiția subiectivă a fiecărui individ și influențele sociale în alcoolism, a cunoscutului raport natură-cultură, constituie calea unor acțiuni eficiente de sanogeneză și recuperare. Tratamentul trebuie să se adapteze particularităților somato-psihice și socio-culturale individuale. Interrelațiile de micro- și macrogrup social reprezintă surse de motivație subiective pentru alcoolism și devianță, presupunând studii pe grupe și categorii de populație în scopul profilării unei psihopatologii relaționale care ține în general de cele trei tipuri de uzanță a alcoolului caracteristice relațiilor de grup social: ritualistic, sociabilitate și utilitar, ultimul avînd în special un potențial de devianță comportamentală. Aceste considerente explică insuficiența măsurilor strict medicale, implicînd acțiuni de postură a căror reușită depinde de suportul etic și psihologic al ambianței de grup.

Părăsind spitalul, alcoolicul se îndepărtează de programul terapeutic, fiind expus astfel la recăderi, ceea ce impune stabilirea unor relații strînse între psihiatru, medicul de medicină generală de la nivelul circumscripțiilor sanitare sau de întreprindere, familie și cadrele de răspundere de la locul de muncă al pacientului. Sarcina medicului de medicină generală constă în depistarea timpurie a alcoolicului și îndrumarea spre spital, iar după cură, în controale periodice, tratament de întreținere și stabilirea de contacte permanente cu familia; medicul de întreprindere poate interveni eficient în asigurarea climatului de înțelegere necesar readaptării profesionale. Medicul de medicină generală poate coordona activitatea psihoprofilactică și de educație sanitară la nivel familial sau la locul de muncă, antrenînd aceste microgrupuri sociale în sanogeneză, prin măsuri corespunzătoare nivelului de educație și cultură al celui în cauză. De altfel însăși afecțiunile organice generate de alcoolism impun relații strînse între psihiatru și medicul de medicină generală sau internist, precum și la nivelul comisiilor de expertiză a capacității de muncă. Nu trebuie uitat rolul expertizei medico-legale psihiatrice, care are misiunea de a aprecia gradul de discernămint și eventuala propunere de aplicare a unor măsuri de siguranță în scopul prevenirii infracțiunilor posibile. Această activitate multidirecțională în care conducerea aparține psihiatrului este de natură să contribuie la succesul terapeutic și la readaptare socio-profesională și familială.

După perioadele în general lungi de spitalizare, sau în condițiile decretului nr. 12, alcoolicul manifestă dezinteres față de viitor, incapacitate de readaptare la o viață profesională și familială normală, mai ales cînd disprețul și atitudinea moralizatoare ale celor din jur generează o atitudine protestatară, cu implicații pe plan psiho-social.

Terapia prin muncă este o verigă importantă în acțiunea de recuperare a alcoolicului, urmărindu-se nu atît randamentul cît latura atractivă a ocupației propuse.

Intr-un studiu efectuat în această privință la clinica psihiatrică Cluj-Napoca, pe două loturi selectate de alcoolici, s-a recurs la psihoterapia verbală de grup pe unul din loturi și la terapia ocupațională pe celălalt lot, conturîndu-se avantajele acestora din urmă: număr mult mai mic de reinternări (față de primul lot), perioade mai lungi de abstenență, ameliorarea mai marcată a tabloului clinic de impregnare alcoolică

(îmbunătățirea somnului și apetitului, diminuarea fenomenelor neurovegetative), sporindu-se cointeresarea bolnavului în procesul de resocializare. Ergoterapia își arată avantajele în special în formele de alcoolism asociate cu tulburări caracteriale și dezechilibru afectiv-volițional, sau în cele asociate cu conduite agresive, forme în care metodele psihoterapeutice nu dau, de la început, rezultate mulțumitoare.

Izolarea pe care bolnavul o resimte atât în spital cât și ulterior, trebuie eficient combătută prin psihoterapie de încurajare și atitudine optimistă și prietenoasă din partea psihiatrului și personalului mediu, obținându-se în acest fel o creștere a voinței de refacere și reinsertie socială. Controlul și vizitele periodice după părăsirea spitalului au rolul de a întări voința pacientului, ele trebuie să aibă loc atât în cadrul familial, cât și la locul de muncă. Psihoterapia de grup și psihoterapia familială fac parte din mijloacele importante de redresare și întărire a rezultatelor obținute prin cură spitalicească. Mulți autori remarcă rolul favorabil psihoterapeutic al scrisorilor, printr-o corespondență atât cu familia cât și cu bolnavul însuși, dându-se sfaturi pentru crearea unui climat favorabil, evitarea certurilor și a oricăror agresiuni nevrotice care pot reîntoarce bolnavul la consumul de alcool. Se cer pe deplin lămurite riscurile reușitelor și posibilitățile de reîncadrare a bolnavului în câmpul muncii. Prolungirea psihoterapiei și antrenarea familiei în terapia de postcură au dus, în numeroase cazuri, la vindecări spectaculoase.

Un rol important în diagnosticul și terapia alcoolismului îl au explorările psihologice; ele ajută la precizarea gradului de impregnare etilică, la alegerea celei mai eficiente medicații psihotrope, la stabilirea mijloacelor postterapeutice adecvate, a gradului de recuperabilitate precum și a discernământului în cazurile săvârșirii de acte antisociale. Ele ajută la evaluarea dinamică a eficienței măsurilor terapeutice, a posibilităților recuperatorii de care dispune bolnavul, în funcție de personalitatea psihopatologică așa cum rezultă ea în urma contactului prelungit cu alcoolul. Ele permit de asemenea aprecieri prognostice, în funcție de gradul de alterare al personalității. Astfel, într-o cercetare efectuată în clinica psihiatrică Cluj-Napoca, s-au putut delimita câteva modele de organizare psihopatologică, întâlnite frecvent în alcoolism, având firește un prognostic diferit (personalitate global alterată, personalitate psihopată, personalitate de tip nevrotic). Examenul psihologic constituie un prilej de comunicare între bolnav și specialist, cu valoare și eficiență psihoterapeutică și de orientare în activitatea de recuperare.

10.1. MODELE DE TRATAMENT ÎN ALCOOLISM

Ideea de a dezvolta modele teoretice pentru variate sindroame psihice a fost promulgată de Siegler (1968), care a prezentat diferite modele de tratament pentru bolile psihice, toxicomanii și alcoolism.

10.1.1. MODELUL MEDICAL DE REABILITARE A ALCOOLICULUI

Acest model se bazează pe teza generală că alcoolismul este o boală și cel mai normal este ca ea să fie tratată de medic, idee care este respinsă de adepții modelului social. Modelul medical ține seama de mecanismele biologice ale intoxicației etilice și foarte puțin de problemele psihologice și sociale. Medicația este în principal reprezentată de psihotrope și disulfiram; de altfel 65% din personalul medical de specialitate utilizează medicația psihotropă în alcoolismul cronic. În cadrul modelului medical de tratament, rolul principal îl are medicul, cel mai adesea medicul de medicină generală și internistul. El utilizează un tratament de detoxifiere prin internare sau ambulator, administrând benzo-diazepine (clordiazepoxid-diazepam) o perioadă de câteva săptămâni sau luni, după o anamneză amănunțită în ceea ce privește simptomele prezentate (nervoase, insomnie, apetit, greutate), atrăgând ocazional atenția asupra pericolului reluării băuturii. Cât de eficient este acest tratament este greu de spus, deoarece adesea tratamentul și evoluția sînt greu de urmărit în ambulator. Ținînd seama de numărul mare de medici, se poate totuși admite că acest tratament ar trebui să dea unele rezultate, dacă problema ar sta suficient în atenția organelor de asistență medicală.

10.1.2. MODELUL DE MODIFICARE A COMPORTAMENTULUI

Modelul de modificare a comportamentului este centrat în special asupra dinamicii de condiționare implicată în dezvoltarea dependenței și, ca atare, tehnica de tratament este în special o terapie de modificare a comportamentului. Ea include vechile metode de condiționare a aversiunii față de alcool și noile metode de menținere a comportamentului modificat. Tehnica de condiționare a aversiunii include tratamentul cu apomorfina și emetină care determină amețelă și vomismente cînd se administrează odată cu alcoolul, terapia cu succinilcolină care produce apnee și terapia prin electroșoc. Terapia cu disulfiram este de asemenea inclusă în această categorie de medicamente, mai ales în fazele inițiale ale tratamentului. Dat fiind faptul că efectul antabusului a început să fie bine cunoscut, terapia cu disulfiram acționează mai ales ca factor de reținere decît ca determinant al aversiunii. Au fost utilizate și alte tehnici de provocare a aversiunii cum ar fi asocierea alcoolului cu stimuli nocitivi.

Menținerea și întărirea comportamentului modificat se bazează pe concepția că un reflex condiționat se poate prelungi mai ușor prin recompensare decît prin pedepsire; spre exemplu o menținere a abstenenței se poate prelungi dacă pacientul este lăudat pentru comportamentul său matur și conștient, metodă care își găsește utilitatea și în cadrul modelului fiziologic și social.

Desensibilizarea sistematică este o tehnică intermediară care utilizează metodele de relaxare sau hipnoza pentru a reduce anxietatea care stă la baza ingestiei de alcool; aici se pot include și metodele

Yoga, acupunctura sau de *bio-feedback*, utilizate de unii, ale căror rezultate rămân încă a fi clarificate.

Tehnicile de cercetare a comportamentului pornesc de la premisa că obișnuința de a bea este condiționată de reducerea anxietății. Experimental s-a dovedit că animalele cărora li se creează condiții stresante de viață (stimulare electrică, zgomote etc.) încep să prefere consumul unui amestec lichid ce include alcool, în locul apei.

La om, o serie de cercetări au dovedit ulterior că consumului de alcool, care reduce pentru o scurtă perioadă de timp starea de anxietate, nivelul anxietății și depresiei înregistrează o creștere. În cadrul unor programe de tratament s-a propus renunțarea la abstinanța totală și un consum controlat de băuturi alcoolice. Alte tehnici utilizate au vizat crearea unor reflexe condiționate de aversiune asociate cu consumul alcoolului; astfel s-a folosit aversiunea electrică, alteori aversiunea chimică (asocierea alcoolului cu emetină sau morfină, de exemplu), iar în alte cercetări crearea aversiunii prin imagini neplăcute. Toate aceste tehnici de obținere condiționată a aversiunii față de alcool, au drept scop înlăturarea obișnuinței de a răspunde prin consum de băuturi alcoolice la unele condiții stresante. Critica metodelor aversive de combatere a alcoolismului scoate însă în evidență faptul că ele nu oferă alcoolului o alternativă pentru reducerea anxietății și depresiei, o cale comportamentală fără consum de alcool. Alte metode terapeutice vizând comportamentul scot în evidență avantajele de a putea deosebi diferitele niveluri ale alcoolului în sine (în funcție de modificările funcționale individuale) și pe această bază obținerea unui consum controlat de băuturi alcoolice.

Toate aceste metode variate de tratament a alcoolismului, care au în vedere comportamentul, și-au probat uneori eficacitatea. Programe de tratament, orientate în special către un consum controlat de alcool, par să-și găsească o justificare în unele cazuri, în primul rând atunci când metodele de abstinanță nu dau rezultate. Cercetările în această direcție trebuie să demonstreze corelațiile psihofiziologice ale toleranței și dependenței pe de o parte și comportamentul față de alcool, în scopul găsirii unor metode adecvate de tratament a alcoolismului.

10.1.3. MODELUL PSIHOLOGIC

Modelul psihologic se bazează parțial pe conceptul psihanalitic al personalității alcoolicii, determinat de predispoziții genetice după unii, sau de influențe sociale. Indiferent dacă subscriu sau nu la conceptul psihanalitic al personalității alcoolicii, caracteristic pentru această personalitate este o imaturitate emoțională, cu mari dificultăți în relațiile cu alte persoane, cu o structură conflictuală, implicând un sistem propriu de apărare. În caracteriopatii, de exemplu, problema majoră nu este acea stare de iritare constituțională care trebuie conștientizată; este vorba de o lipsă de dezvoltare a unei maturități emoționale cu consecințele cunoscute în contactul cu lumea înconjurătoare; în consecință, aici cel mai important sistem de apărare a *ego*-ului

nefiind represia, ci mai degrabă renegarea (cea mai primitivă formă de apărare), starea conflictuală nu trebuie adusă la suprafață, ci mai degrabă individul trebuie să învețe cum să se comporte în relațiile sociale. În această situație, mediul înconjurător nu trebuie să fie ostil ci tolerant, înțelegător, iar psihoterapeutul trebuie să utilizeze metode psihanalitice adecvate eventual unor circumstanțe profesionale. S-au cristallizat chiar două categorii de psihoterapeuți ce diferă prin atitudinea lor față de pacient: un tip mai obiectiv și mai analitic în abordarea terapiei și un tip mai atașat de bolnav, mai uman.

Ținând seama de aceste considerente, psihoterapeutică alcoolismului va depinde de personalitatea și competența celor ce aplică tratamentul, de simpatia, căldura, toleranța și chiar comunitatea de interes față de bolnav. În acest context apare importanța și rolul ex-alcoolicului în terapia alcoolismului. Recunoașterea importanței factorilor sociali îi fac pe psihiatri și psihologi să sublinieze rolul reeducării bolnavului conform cerințelor societății, precum și influența societății asupra dezvoltării unui comportament acceptabil. Tulburările de caracter ale alcoolicului, gradul său de imaturitate afectivă, incapacitatea stabilirii unor relații înconjurătoare normale îl fac susceptibil la metodele terapeutice ale psihatriei sociale, cum ar fi terapia de grup (eventual în cadrul unei organizații cum este: „Alcoolicii anonimi” din S.U.A.), terapia ocupațională sau organizarea activităților recreative. Oricum, scopul final al psihoterapiei în alcoolism, indiferent de mijloace, este acela de a-l învăța pe alcoolic, corespunzător experienței pe care a trăit-o și o trăiește, adaptarea la activitățile umane și sociale, rezultatele astfel obținute fiind superioare celor obținute prin terapia chimică. Miezul modelului psihologic îl constituie reabilitarea alcoolicului, reinsertia lui socială, sau cel puțin, dacă nu este capabil să învețe a conviețui activ, capacitatea de adaptare la o viață civilizată.

10.1.4. MODELUL SOCIAL

Contribuțiile psihatriei sociale, și în special terapia de grup și reabilitarea prin reeducare, constituie bazele abordării psihologice în modelul social. În acest model, factorii sociali ce determină dependența psihică sînt priviți ca avînd un rol major în dezvoltarea alcoolismului, în special influențele statusului socio-economic și cultural, precum și elemente ale vieții de familie. Acest model tinde să depshologizeze (cel puțin în termeni freudieni) tratamentul alcoolismului; el pune deci pe prim plan rolul determinant al factorilor sociali în dezvoltarea susceptibilității și a dependenței psihice, ceea ce implică cunoașterea și înlăturarea acelor factori ce au determinat apariția abuzului. În al doilea rînd acest model consideră dependența psihică ca avînd un mecanism de imitare. Sînt acceptate atît metodele de recompensare pentru abstenență cît și cele de pedepsire în caz de consum de alcool, aplicate individului sau în grup. Sînt utilizați foștii alcoolici în cadrul modelului.

Modelul social este însă deficitar în ceea ce privește înțelegerea originii psihologice a creșterii susceptibilității, deși unii adepți ai acestui

model acceptă rolul psihologiei în dezvoltarea dependenței psihice. În al doilea rând el nu include dependența fizică și fenomenul de adicție, motiv pentru care consideră, spre exemplu, sindromul de abținere sau criza de *delirium tremens* mai mult un sindrom psihic decât biologic. În al treilea rând, exagerând rolul factorilor sociali în dauna aspectelor psihologice și medicale, tinde să deprofesionalizeze tratamentul alcoolismului.

10.1.5. MODELUL COMPLEX

Modelul complex se servește de tehnici și metode proprii fiecăruia din modelele anterioare, adaptate însă fiecărui alcoolic în parte, dat fiind faptul că în dezvoltarea alcoolismului joacă rol atât factorii psihici, biologici cât și cei sociali. Însă, chiar dacă există particularități individuale, alcoolicii, în faza lor gravă de boală, reprezintă ceea ce privește dependența fizică și psihică, precum gradul de deteriorare socială, un grup destul de omogen atât din punct de vedere patogenetic cât și clinic, ceea ce implică o concepție unitară de tratament, vizând inițial detoxifierea farmacologică, pentru ca apoi, după ce adicția este învinsă, să înceapă un tratament complex ce utilizează diferitele mijloace ale modelelor expuse anterior, în funcție de particularitățile cazului.

Oricum, tratamentul alcoolismului trebuie considerat complex, multidisciplinar și continuu. Aceasta presupune un program de îngrijire a alcoolicului adecvat fiecărui stadiu al bolii sale ; el trebuie să cuprindă o perioadă de detoxifiere, o perioadă de reabilitare și o perioadă postclinică. Lungimea acestor perioade este variabilă de la caz la caz, ca și metoda utilizată ; astfel, unii alcoolici răspund favorabil la terapia de aversiune, alții la psihotrope. Pe de altă parte s-a menționat rolul psihoterapiei, ajutorul psihologilor, al sociologilor în organizarea combaterii alcoolismului, importanța creării unei ambianțe de microclimat social și familial favorabil, care ar putea face parte integrantă dintr-un program complex de sănătate publică, cu atât mai mult cu cât tratamentul este complex și îndelungat, depășind în multe privințe etapa medicală propriu-zisă. Conceptul despre continuitatea tratamentului are astăzi mulți adepți, ceea ce explică de ce în țări ca S.U.A., acest program presupune, în afara sistemului specializat cuprinzând sectorul medical și de asistență publică, existența unor organizații ca cea a „alcoolicilor anonimi”.

Ținând seama de modul cum se dezvoltă alcoolismul ca boală, de factorii predispozanți, de apariția și dezvoltarea dependenței psihice, de fenomenul complex al adicției, de mecanismele biologice, psihice și sociale implicate în terapie, Benjamin Kissin propune în capitolul privind teoria și practica tratamentului în alcoolism o schemă de tratament pe care o reproducem din volumul V al tratatului *The Biology of Alcoholism* (fig. 14).

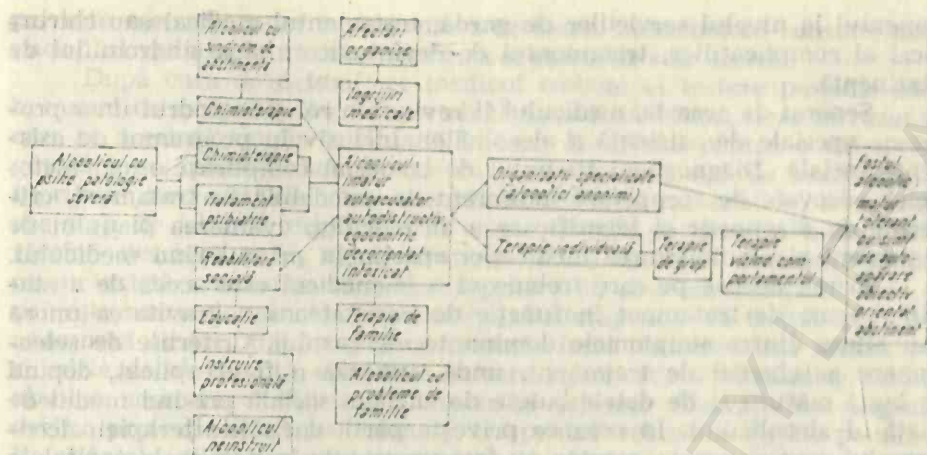


Fig. 14 — Schemă de tratament al alcoolismului (după B. Kissin).

10.2. TRATAMENTUL MEDICAL AL ALCOOLULUI

Odată cu abordarea multidisciplinară a tratamentului alcoolismului cronic au fost implicate cadre variate de specialiști : medici psihiatri, internști, medici de medicină generală, psihologi, sociologi, educatori, inclusiv foștii alcoolici. Cu excepția medicului, rolul celorlalți specialiști este îndeajuns de bine definit. Cu alte cuvinte, rolul specific al medicului în tratamentul alcoolicii rămâne destul de ambiguu datorită :

— sentimentelor contradictorii pe care le au alcoolicii față de medici, generate în parte de sentimentele contradictorii ale medicilor față de alcoolici. Neplăcerea pe care mulți medici o au de a-și asuma o responsabilitate majoră în tratamentul alcoolicii este sigur la originea antipatiei pe care cei mai mulți alcoolici o au pentru medic ;

— dezvoltării treptate a „modelului social“, care se opune „modelului medical“, minimalizând rolul medicului și rezumându-l doar la tratamentul sindromului acut de abstență, opunându-se la medicația chimică, psiholeptică și în unele cazuri chiar disulfiramului ;

— lipsei unor sisteme bine definite de organizare a luptei contra alcoolismului pe linie sanitară.

Cu toate acestea, medicul rămâne un important participant în diferitele „modele“ de tratament, în pofida unei definiții ambigue a activității sale specifice, corespunzătoare variatelor etape ale acestui tratament.

Indiscutabil, specialiști care au cea mai strinsă contingentă cu problema alcoolismului sînt : psihiatrii, internștii și medicii de medicină generală. Evident și alți specialiști pot trata diferite complicații ce se ivesc în timpul bolii.

În țări ca S.U.A., unde alcoolicii reprezintă 5% din întreaga populație adultă, problema asistenței spitalicești se pune cu acuitate atît în ceea ce privește alcoolismul propriu-zis cît și complicațiile sale. În spital, medicul se întîlnește cu următoarele aspecte ale alcoolismului : tra-

tamentul la nivelul serviciilor de gardă, tratamentul medical sau chirurgical al complicațiilor, tratamentul de dezintoxicare și a sindromului de abstenență.

Separat de aceasta, medicului îi revine un rol și în cadrul unor programe speciale de asistență a alcoolicilor, inclusiv în programul de asistență socială. Diagnosticul stadiului de boală, al complicațiilor, al metodelor adecvate de recuperare indiferent de „modelul” de tratament, criteriile de diagnostic și identificare a alcoolicului, evaluarea planului de tratament și administrarea medicației aparțin în primul rând medicului.

Prima decizie pe care trebuie să o ia medicul este aceea de a stabili schema de tratament în funcție de varietatea sau gravitatea unora sau altora dintre simptomele dominante ale cazului. Criteriile de selecționare a schemei de tratament, unde urmează a fi el aplicat, depind în bună măsură și de datele culese de ancheta socială privind modul de viață al alcoolicului. În ceea ce privește particularitățile terapiei alcoolismului acut și cronic, acestea au fost prezentate în detaliu la capitolele respective.

10.3. PSIHOTERAPEUTICA ALCOOLISMULUI

Psihoterapia s-ar putea defini ca o experiență emoțională specifică care apare în relațiile dintre două persoane, dintre care una ajută pe cealaltă să se autoînțeleagă mai bine, cu obiectivitate, prin prisma experiențelor sale de viață. Metoda poate fi și este aplicată atât de psihiatri cît și de psihologi și sociologi. Orientări psihanalitice în psihoterapia alcoolismului au fost observate în numeroase centre specializate, propunându-se tehnici de lucru variate. Psihoterapia individuală este una din numeroasele forme de tratament a alcoolismului, aplicîndu-se izolat sau combinată cu alte forme de tratament (terapia de grup, terapie medicamentoasă etc.). Alcoolicul reactiv răspunde de obicei bine la psihoterapie, ceea ce înseamnă că metoda se aplică în funcție de caracteristicile psihice individuale și formele de manifestare a alcoolismului.

Se acceptă faptul că psihoterapeutul trebuie să-și asume un rol activ în construirea relațiilor cu alcoolicul; el trebuie să fie apropiat, fără idei preconcepute, interesat, onest, dar în același timp ferm și abil, să nu accepte compromisul. Aceste atribute duc la cîștigarea încrederii bolnavului. Relațiile între el și pacient trebuie să fie naturale, de ajutorare, pacientul putînd efectua diverse activități utile în timpul spitalizării.

Tratamentul întîmpină dificultăți deoarece majoritatea alcoolicilor au în antecedente și alte episoade de detoxifiere, urmate de un regim mai lung sau mai scurt de reabilitare; aceste perioade de sobrietate sînt urmate de reîntoarceri la băutură, după o lungă perioadă de efort și abstenență, considerate de bolnav ca neavînd un prea mare beneficiu, acesta avînd o atitudine adesea ostilă sau de descurajare în fața tratamentului. Nereușitele terapeutice se explică și prin schimbarea medicului.

Clinicianul trebuie să determine dacă bolnavul este capabil să suporte o perioadă lungă de spitalizare; dacă nu, trebuie să se încerce construirea unor relații între el și bolnav, arătîndu-se informat în ceea ce

privește eșecurile unor tratamente anterioare, încercînd să constate dacă pacientul vede legătura între boala sa și eșecurile sale sociale.

După cura de detoxifiere medicul trebuie să testeze periodic dacă bolnavul este capabil să continue abstinența și să-l încurajeze în cazul în care se prezintă singur în situații de eșec. Esențialul pentru o strînsă legătură între medic și bolnav este ca acesta să consimtă de bună voie la îngrijirea medicală, să ia tratamentul în serios. În caz contrar, terapia nu are șorți de izbîndă, deși chiar în aceste situații pacientului trebuie să-i rămînă deschisă calea către tratament. Mulți alcoolici sînt încredințați că nu există un tratament adecvat pentru ei, sînt resemnați în ceea ce privește soarta lor. În toate cazurile, psihoterapeutul va trebui să facă o anamneză amănunțită în ceea ce privește felul tratamentului urmat, perioadele de abstinență, condițiile în care au reînceput abuzurile, condiții absolut necesare stabilirii tratamentului cel mai adecvat. Mai degrabă decît o protecție strict profesională, terapeutul trebuie să-l ajute pe alcoolic să înțeleagă ce are valoare și ce nu în eforturile sale proprii din perioada tratamentului. Uneori este utilă trecere de la un terapeut la altul, pentru a surprinde unele detalii de structură psihică și comportament, aceasta presupunînd o activitate în consens între cei doi terapeuți.

Au existat păreri diferite în legătură cu problema dacă alcoolicul trebuie să respecte o abstinență absolută în timpul perioadei de tratament, majoritatea părerilor fiind în favoarea unei abstinente totale. Psihoterapeutul poate însă manifesta o anumită flexibilitate în ceea ce privește abstinența, în funcție de particularitățile cazului. Există autori care admit că, deși abstinența poate fi socotită ca cel mai important țel al oricărui tratament, ea nu poate fi obținută întotdeauna de la început, mai ales că nu toți sînt absolut convinși de această necesitate. Psihoterapeutul trebuie totuși să încerce să-l convingă pe bolnav că este contraindicat să bea în timpul tratamentului. În cazul cînd medicul acceptă un oarecare timp consumul de băuturi alcoolice, el trebuie să aibă informații precise asupra cantităților și perioadelor de consum dintre ședințele de tratament.

Principalul țel al psihoterapiei în alcoolism este acela de a-l face pe alcoolic să înțeleagă necesitatea unei vieți civilizate, să-și înțeleagă temerile, să diferențieze dorințele de realitate, impulsurile, gîndirea și acțiunile. Al doilea țel este acela de a-l obișnui cu abstinența.

Una dintre metodele utilizate este aceea a contractului terapeutic; natura contractelor variază; ele privesc timpul de abstinență, perioada de tratament etc. și se bazează pe încredere mutuală, efort din partea ambilor de a realiza clauzele prevăzute, clauze care nu trebuie să fie în contradicție cu legea sau normele de conviețuire. Metoda are calitatea de a oferi pacientului un scop precis în cadrul efortului terapeutic, cultivă responsabilitatea, dar fără îndoială nu poate fi aplicată oricărui alcoolic și oricum se va ține seama de stadiul intoxicației.

Probleme dificile apar pentru psihoterapeut în cazul alcoolicului ostil; aceștia dau în general vina pentru starea în care se află pe alte persoane. Sarcina este aici de a se clarifica condițiile care au determinat sau condiționează consumul de alcool.

Cea de a doua fază în psihoterapia alcoolismului începe cînd alcoolicul este abstinent, iar între el și terapeut sînt stabilite relații cores-

punzătoare scopului propus, cu alte cuvinte cînd scopul principal al tratamentului este atins. În această etapă, psihoterapia constă în încurajarea bolnavului de a-și menține decizia și de a relua contactul cu realitatea într-o manieră matură. Pentru psihoterapeutul cu orientare psihanalitică, aceasta presupune o modificare de tehnică avînd drept scop obținerea unor succese în muncă, care să dea un suport absteninței, explorîndu-se în continuare condițiile nefavorabile, care l-ar putea eventual întoarce la băutură, care pot proveni de la anturaj, viața de familie, situația financiară etc. Este necesar ca pacientul să raporteze medicului experiențele sale, dificultățile întîmpinate, dacă are sau nu impuls spre alcool. Terapeutul trebuie să încurajeze aspectele pozitive ale vieții sale de familie, ale relațiilor interpersonale și de muncă, să ajute pe bolnav să-și rezolve stările conflictuale. În funcție de maturitatea și de gradul de cultură al bolnavului, medicul poate admite ideea că bolnavul să bea uneori cantități mici, dacă acesta s-a convins că nu mai este un alcoolic.

Atitudinea în această a doua fază depinde dacă alcoolicul este de tip reactiv sau este un alcoolic esențial. În primul caz psihoterapeutul îl va ajuta să înțeleagă impactele emoționale și influențele lor asupra bolii, cu atît mai mult cu cît această influență nu este sesizată nici de bolnav și nici de familie sau anturaj, abuzul de alcool fiind pus pe seama altor factori (oboseală etc.). În al doilea caz, atenția va fi îndreptată mai ales asupra obișnuinței de a bea, încercîndu-se crearea unor alte preocupări, reflexe sau obișnuințe.

În timpul acestei faze se va încerca înlăturarea stării de resemnare și izolare de care alcoolicul este adesea stăpînit, arătîndu-i-se influențele negative pe care aceste stări (care sînt în fond mijloacele lui de apărare) le poate avea asupra sa. Se va încerca înlăturarea stărilor de blocaj psihic, de lipsă a gîndirii și a capacității de a raționa, tendințele de a masca adevărata cauză a consumului de alcool. Relațiile trebuie să fie de încredere reciprocă, terapeutul să nu apară într-o postură de „persecutor” sau „salvator”.

Se admite că numai 5% din alcoolici sînt apți pentru psihoterapie de tip psihanalitic, dar oricum „modelul” psihoterapeutic presupune o strînsă legătură între pacient și terapeut. În această perioadă i se recomandă alcoolicului efectuarea unor activități lucrative acasă, care să-i dea o preocupare, senzația că este util la ceva. Apariția unor noi episoade de consum de alcool trebuie imediat sesizate, fiind prilej de testare a legăturilor ce s-au stabilit între bolnav și medic.

Ultima fază în psihoterapia alcoolismului presupune întărirea realizărilor obținute în fazele anterioare. Faptul că s-a ajuns în această fază este probat prin aceea că fostul alcoolic raportează spontan asupra activităților sale, are potențialul de rezolvare într-o manieră matură a stărilor conflictuale, acceptă reluarea tratamentului cînd devine anxios sau depresiv, încearcă să-și rezolve problemele fără ajutorul psihoterapeutului; acesta însă trebuie să fie atent la orice semn ce indică o recădere și acest lucru pentru o lungă perioadă de timp, iar dacă ele apar, nu trebuie dramatizate, nu trebuie să dăuneze rezultatelor obținute și mai ales legăturilor care s-au stabilit între bolnav și terapeut. Frecvența ședințelor, mult redusă în această perioadă, poate fi modificată în cazul apari-

ției unor astfel de episoade. Menținerea mult timp a unor strinse legături între medic și pacient (uneori toată viața) este una din condițiile reușitei în psihoterapia alcoolismului, stabilindu-se contacte periodice de cel puțin 10—15 minute, la intervale de timp variabile. Natura relațiilor care rămân între fostul alcoolic și psihoterapeut depinde, ca de altfel și maniera de tratament în diferitele etape expuse, de gradul de cultură al alcooliciului și de particularitățile sale psihice. Participarea membrilor familiei face parte din scopurile propuse, urmărind a fi detaliată mai departe. Oricum succesul psihoterapiei depinde de angajarea completă a medicului în întreaga viață psihică, interpersonală și socială a alcooliciului.

10.4. EVALUAREA FACTORILOR SOCIALI CE INFLUENȚEAZĂ TRATAMENTUL ALCOOLISMULUI

Adepții acestei teorii consideră fenomenul alcoolismului ca derivând din aspectele complexe ale vieții pe care o duce individul, din contextul social în care începe și continuă obișnuința de a bea. Mediul social și economic ar trebui deci să constituie, în cadrul acestui „model“, ținta oricărui tratament (prin aceasta înțelegându-se influența familiei și a condițiilor de viață, inclusiv a fenomenului de urbanizare), astfel încât aspectele psihologice și biologice ale alcoolismului nu pot fi separate de cele sociale. De altfel O.M.S. definea în 1952 alcoolismul ca un fenomen ce afectează pe cei cu tulburări de comportament sau tulburări psihice, dezvoltarea abuzului depinzând de relațiile interpersonale, de cultură, de felul de adaptare la condițiile de viață. Din toate aceste împrejurări pot rezulta anxietăți sau stresuri psihice care conduc la comportamentul alcoolic.

10.4.1. INFLUENȚA FAMILIEI ȘI TERAPIA DE FAMILIE

Includerea familiei în etiologia și tratamentul alcoolismului este justificată în primul rând de faptul că fiecare membru al familiei servește ca model pentru ceilalți. În 1939 Whitman a comparat aspectele de viață familială a 100 de bărbați alcoolici cu cele din familiile a 100 de bărbați normali, având aceeași vîrstă, cultură și mijloace materiale. El a găsit că alcoolicii provin din familii unde mama dovedea mult mai mare dragoste pentru copil decît tatăl, care avea o atitudine despotică; alți cercetători scot de asemenea în evidență contrastul dintre indulgența mamei și intransigența tatălui. Lipsirea adolescentului de modelul pozitiv al tatălui face ca acesta să-și asume un rol agresiv și independent, adesea bazat pe stereotipii sociale. Este de asemenea comentată în literatură influența vieții din familiile dezorganizate, sau a lipsei de familie.

Dacă factorii familiei joacă un rol în dezvoltarea alcoolismului, la rîndul său acesta dezorganizează viața de familie, ceea ce justifică utilizarea așa-numitei „terapii de familie“, care angajează întreaga familie în tratamentul alcoolicului.

Deși metodele alese pentru „terapia de familie“ a alcoolismului depind de concepțiile terapeutului, factorul important îl constituie sta-

bilirea unui model de comunicare între membrii familiei, acceptarea pentru fiecare a țelului comun. Reconstituirea elementelor care stau la baza neînțelegerilor familiale, cu rol semnificativ în geneza psihopatologiei și alcoolismului, reprezintă azi o preocupare în psihoterapia alcoolismului. Terapia „de familie” a început să fie discutată în anul 1950 și recunoscută ca mijloc de combatere și terapie în alcoolism începînd cu anul 1960. S-a ajuns la părerea, chiar, că în unele boli psihice este mai profitabil să cercetezi viața de familie a bolnavului, decît bolnavul însuși. Au fost propuse și utilizate mai multe tehnici în așa-zisa terapie „de familie”, bazate pe unele teorii cum sînt cea a rolului jucat de mamă sau de tată în viața familiei și educația copiilor, căsătoria cu un alcoolic și rolul jucat de soție în perpetuarea acestui obicei la soț. Includerea soției nealcoolice în tratamentul alcoolismului la soț a început să fie luată în considerație. Terapia „de familie” are contingente cu așa-zisa „terapie de grup”, asupra căreia ne vom opri mai departe. Căsătoria cu un alcoolic este considerată ca un „mecanism homeostatic”, astfel stabilit încît poate rezista mult timp: comportarea fiecăruia dintre soți este strict controlată de celălalt, în scopul menținerii echilibrului și a *statu quo*-ului. Tehnicile de psihoterapie se vor aplica atît soțului alcoolic cît și soției nealcoolice, pentru obținerea „homeostaziei maritale”. În acest sistem de tratament, elementul „alcoool” apare ca singura variabilă importantă ce determină interreacțiile comportamentale din sinul familiei. Acest model implică o balanță fină între consumul de alcool și mecanismul zilnic de funcționare a vieții de familie, în unele împrejurări alcoolul putînd fi considerat ca un factor de stabilizare, mai degrabă decît ca avînd o influență dezorganizantă. Psihoterapeutul trebuie să observe relația dintre alcool și viața de familie; de fapt pacientul, în acest model, devine întreaga familie. În acest context, fiecare membru al familiei este privit ca avînd o contribuție în comportamentul disfuncțional al membrului de familie alcoolic. Tratamentul are deci ca scop să înlăture acel mod de comportare al membrilor de familie care reprezintă substratul etiologic al consumului de alcool al unuia dintre membri. În țări ca S.U.A. au apărut centre specializare în terapia „de familie”, în care se aplică un program cuprinzînd tehnici speciale de psihoterapie de grup sau individuală, pentru o perioadă de 2—3 luni. Este urmărită o cît mai bună înțelegere a stărilor conflictuale și a determinantelor psihice. S-a încercat și o terapie efectuată în comun cu mai multe familii de alcoolici, fiind incluși și copii, fie prin internare în instituții specializate pe perioade de 6—8 săptămîni, fie prin ședințe periodice în comun. S-au alcătuit programe speciale în trei faze: o fază inițială de două săptămîni în afara spitalului cu cîte trei ședințe pe săptămînă; o a doua fază de internare timp de 10 zile în care erau internate simultan cîte trei cupluri și în final o fază de postspitalizare de trei săptămîni, cu două ședințe comune pe săptămînă; acest ciclu se reia după șase luni. Consumul alcoolului este liber la începutul spitalizării, ceea ce permite o observare și o mai bună înțelegere a reacțiilor și comportamentului sub influența alcoolului a fiecărui cuplu, în contrast cu situația în perioada de sobrietate. După modelul „alcoolicii anonimi”, s-au creat și grupuri de familii de alcoolici. Deși cer-

cetările au confirmat că uneori alcoolul stabilizează mai degrabă decît perturbă relațiile din cadrul familiei, partizanii acestui gen de tratament sînt de acord că eforturile trebuie îndreptate atît către alcoolic, cît și a membrilor familiei sale, avînd ca principal scop menținerea unor relații normale între membrii acestei familii, țel după unii mai important chiar decît renunțarea la alcool.

10.4.2. TERAPIA DE GRUP

O serie de metode utilizate în terapia individuală au fost aplicate la grupuri de alcoolici, după modelul psihoterapiei de grup care a demonstrat avantajele unei terapii în comun a unor persoane avînd probleme similare. Metodele acestei terapii variază în funcție de orientarea teoretică a celui ce le aplică. Psihoterapia de grup are la bază concepția că anomaliile comportamentului social rezultă din dificultățile reacțiilor interpersonale și ca o consecință se încearcă înțelegerea și ameliorarea acestor dezordini printr-o terapie de grup. Un membru al acestui grup poate descoperi în ce fel propria sa imagine se abate de la normal, prin observarea comportamentului celorlalți membri ai grupului în situații similare. Un alt beneficiu al acestei terapii pare să fie depășirea izolării alcoolicului, reinsertia lui în viața de familie, de anturaj și socială, înțelegerea avantajelor cooperării și ale experiențelor comune de viață.

Grupurile cuprind în general un număr de 7—12 membri, sub conducerea unui psihoterapeut, dar fiecare membru este sub controlul întregului grup, puterea este difuză, nu individuală. Există păreri care subliniază rolul pozitiv pe care-l pot juca în această perioadă organizarea unor activități sportive, de artă, sau alte activități sociale, în funcție de preferințele membrilor grupului, totul avînd ca ultim scop stimularea afectivității și redescoperirea căilor de conviețuire civilizată, a faptului că viața nu este compusă din frustrări și represii. Pornind de la concepția că obișnuința de a bea are la bază situații neplăcute și anxietăți rezultate din condițiile vieții de familie sau sociale, promotorii acestui „model” de tratament urmăresc crearea unei ambianțe propice resocializării alcoolicului, fără a nega importanța înlăturării concomitente a suferințelor somatice și psihice generate de abuzul prelungit de alcool. Stimularea unor preocupări recreative după muncă, a unor activități în comun, utilizarea plăcută și instructivă a timpului liber în funcție de nivelul intelectual și de afinități, reprezintă preocupări urmărite în cadrul terapii de grup. Aplicabilă la grup, terapia educațională are ca scop să demonstreze neplăcerile pe care le presupune viața în condițiile abuzului de alcool, prin prezentarea unor experiențe de viață, lectură și filme.

„Alcoolicii anonimi” reprezintă o instituție de tratament a alcoolismului foarte bine cunoscută în S.U.A. Prin metodele de terapie „în grup” au fost obținute rezultate interesante, cîștigîndu-se încrederea alcoolicilor în posibila lor vindecare. Capacitatea acestei instituții de a difuza responsabilitățile printre membrii săi, formînd astfel o adevă-

rată rețea de supraveghere și îndrumare terapeutică, are drept efect antrenarea alcoolicilor într-o activitate avînd ca scop final sobrietatea. Psihoterapia de grup reprezintă un procedeu relativ recent, bazat în mare măsură pe înțelegerea psihanalitică a structurilor caracteriale ale alcoolicului, considerat în general ca nevrotic, imatur, cu mică toleranță la frustrare. Toate acestea generează dezadaptarea socială, aspect către care își îndreaptă atenția psihoterapia de grup, în cadrul „alcoolicilor anonimi“, grupul neapărînd ca un grup de tratament, ci mai degrabă ca un grup de lucru.

Cea mai reprezentativă lucrare privind psihoterapia de grup este scrisă de Mullan și Sangiuliano, în 1966. În această lucrare se descriu în amănunt principalele etape de lucru, între care amintim :

- selecționarea pacientului, care ține seama de o serie de criterii ca vîrsta (să nu fie prea vîrstnic), capacitatea mentală, lipsa unui defect afectiv, recunoașterea de către bolnav că este alcoolic, acceptarea unei terapii adecvate, inclusiv necesitatea abstenenței; de asemenea există criterii de excludere cum ar fi stările psihotice, comportamentul psihopatic, defecte psihice grave;

- stabilirea unor relații corespunzătoare între alcoolic și terapeut, bazate pe încredere și informare reciprocă;

- descrierea eforturilor pentru obținerea coeziunii în cadrul grupului;

- reducerea la minimum a stărilor de anxietate și a tendințelor egocentriste ale alcoolicului;

- discutarea și elucidarea unor probleme de viață ale alcoolicului.

Una dintre variantele propuse în cadrul psihoterapiei de grup este formarea unor grupuri constituite din 3—6 alcoolici și soțiile lor, condusă justificată de rolul jucat de acestea în viața alcoolicului.

Terapia de grup reprezintă încă o formă controversată de tratament, nu numai în privința tehnicilor și meodelor de lucru, dar și datorită lipsei unor cercetări adecvate și a unor rezultate precise care să țină seama de tipul de alcoolic (primar sau reactiv). Personalitățile psihopatice, narcisiste sau schizoide spre exemplu, răspund evident la acest gen de terapie. Totuși terapia de grup este o formă de tratament care merită să fie luată în considerare, avînd o serie de avantaje ca : obținerea unei călduri și coeziuni între membrii săi, asemănătoare solidarității de familie; în cadrul grupului, membrii săi sînt pregătiți pentru o reinserție socială, pentru experimentarea unor forme variate de readaptare ca dragostea, cooperarea, forme care mai tirziu pot fi utilizate în afara grupului; în cadrul grupului, indivizii sînt mai receptivi la măsurile educative și la asimilarea experiențelor.

În terapia de grup s-au utilizat în S.U.A. o serie de instituții intermediare între spital și viața socială normală, prin care bolnavii trec în drumul lor către o viață echilibrată (*Halfway Houses* — case la jumătate de drum). Sînt reședințe comunitare în care indivizii trăiesc un timp împreună supuși unei discipline unanim admise și în condiții de abstenență la alcool; aici au loc ședințe urmate de activități lucrative, seminarii cu caracter educativ după-amiaza urmate din nou de ergoterapie. Serile sînt dedicate lecturii sau ședințelor de terapie în

grup. Fiecare individ este astfel îndrumat încît să se încadreze cît mai bine în modul de viață al comunității, să subscrie la regulile și valorile acestuia ; orice deviere de la conduita unanim admisă trebuie adusă la cunoștință ; toate aceste măsuri servind unicului scop, anume unei readaptări și reîntoarceri fără dificultăți la viața socială obișnuită.

În cadrul activităților de grup sportul, pescuitul, dansul, arta sau alte activități distractive sînt privite ca mijloace adecvate pentru obținerea readaptării.

Terapia de grup are astfel misiunea de a arăta fiecărui membru că în viață nu predomină frustrarea, renegarea și reprimările, cu alte cuvinte de a sublinia bucuria unei vieți normale adaptate la nevoile societății ; în al doilea rînd, această formă de tratament se caracterizează printr-o coordonare colectivă, subiectul fiind sub controlul colectivului, mai degrabă decît sub controlul individual al terapeutului.

Acestea sînt principalele aspecte ale așa-zisului „model-social“ în terapia alcoolismului. În contrast cu „modelul biologic“ sau cu cel „psihologic“, el urmărește într-o mai mare măsură integrarea individului în activitățile sociale utile, în condițiile influențelor de tot felul pe care le presupune viața normală. Controlul problemei alcoolismului constituie o sarcină pe termen lung a medicinei sociale, de sănătate publică, iar „modelul social“ oferă perspectiva unei strategii de prevenire a acestui flagel, oferind alternativa unei atitudini culturale schimbate față de stresurile zilnice. Prin cunoașterea și intervenția la timp în unele aspecte ale vieții de familie, „modelul social“ de terapie dă soluții de înlăturare a unor cauze generatoare ale alcoolismului. El facilitează o reabilitare mai eficientă și — ceea ce este important — dă posibilitatea restabilirii autocontrolului.

10.5. TRATAMENTUL ALCOOLISMULUI ÎN CADRUL UNOR PROGRAME SANITARE

Dacă alcoolismul reprezintă o problemă de sănătate a populației, apare justificată elaborarea unor programe sanitare care să urmărească prevenirea, combaterea și tratamentul acestei afecțiuni. Implicațiile alcoolismului în numeroase laturi ale vieții sociale asupra cărora s-a insistat în cuprinsul acestei lucrări, impun aplicarea cu curaj și competență a unor măsuri coordonate de organele sanitare ale statului.

Consumul excesiv de alcool complică evoluția a numeroase boli și creează el însuși stări de boală. Alcoolicii sînt predispuși la malnutriție, hipovitaminoze, boli neurologice ; ei sînt puțin rezistenți la infecții și mulți suferă de tuberculoză. Afecțiunile gastro-intestinale sînt de asemenea comune la indivizii alcoolici : gastrite, esofagite, malabsorbție, diaree cronică, pancreatite, hepatite și ciroze. Alte afecțiuni specifice alcoolismului sînt miocardopatia, miopatia mușchilor scheletali, tulburările metabolice. Ținînd seama că marii alcoolici sînt și mari fumători, la toate acestea se adaugă bolile ce derivă din fumat. Se apreciază că alcoolismul reduce cu 10—12 ani durata vieții.

Problemele de sănătate în care este implicat alcoolul sînt și de altă natură ; astfel, jumătate din accidente mortale de trafic sînt pro-

duse sub influența alcoolului. Numărul rănilor grave și al infirmităților ca urmare a evenimentelor rutiere produse sub influența alcoolului este foarte mare în toate țările, aspect care se referă și la pietoni. Numărul cel mai mare al acestor accidente apare sîmbăta și duminica cînd și consumul de alcool este mai mare.

Alcoolicul este înclinat spre violență. Cercetările au arătat că 64% din persoanele cu afecțiuni traumatice au avut alcoolemii pozitive în momentul accidentului. Mai mult de jumătate din cei care au comis omucideri s-au aflat sub influența alcoolului.

În domeniul tulburărilor vieții de familie și al divorțurilor, alcoolismul este implicat în foarte mare măsură. Copiii alcoolicilor sînt considerați a fi predispuși în mare măsură la alcoolism.

Acestea sînt principalele rațiuni pentru care alcoolismul trebuie considerat ca o problemă de sănătate publică. Tratamentul alcoolicului în spitale, urmărirea acestuia prin dispensarizare după cura de detoxifiere, crearea unor centre medicale specializate în care activitățile de prevenire să constituie preocupări majore, reprezintă direcțiile ce trebuie avute în vedere de către organele sanitare în combaterea alcoolismului. Pentru a fi eficiente, aceste programe trebuie coordonate pe termen lung. Trebuie dezvoltat un sistem efectiv de urmărire a fiecărui caz pe mulți parametri: caracteristici demografice, statusul bio-medical, familia, relațiile de muncă, actele antisociale, procedîndu-se periodic la o evaluare statistică a problemei. Este importantă crearea unor centre ospitaliere de tratament al alcoolismului cronic, precum și servicii de urgență pentru tratamentul tulburărilor acute. Activitățile educative trebuie să cuprindă o arie largă de preocupări, prevenția fiind de fapt ultimul obiectiv important al unui program sanitar cuprinzător. Răspunderea ce revine familiei, părinților, în această direcție, a fost deseori subliniată.

Eforturile educative calificate, acelea care îl încurajează pe individ să-și asume răspunderea pentru propria lui comportare, presupun următoarele principii generale:

- nu este necesar consumul alcoolului; orice individ — tînr sau adult — care din rațiuni medicale, morale sau economice, hotărăște să se abțină de la băutură, nu trebuie să fie influențat de alte persoane să consume alcool;

- alcoolismul sau consumul exagerat de băuturi alcoolice este o boală. Oricine trebuie să fie convins că alcoolismul nu este o perversiune, un defect de caracter sau altceva; alcoolicul, ca și un bolnav de diabet sau tuberculoză, de exemplu, este o persoană bolnavă, care trebuie tratată medical;

- evitarea alcoolismului depinde de factori fiziologici și psihologici, care includ: dezvoltarea unei atitudini sănătoase față de alcoolie de către familie și mediul social; prevenirea intoxicațiilor acute grave,

prin măsuri restrictive privind consumul băuturilor alcoolice, în special al celor tari și consumarea concomitentă de alimente ; recunoașterea faptului că băutura este periculoasă cînd este consumată pentru rezolvarea unor probleme emoționale ; un consens general că alcoolismul nu trebuie sancționat ci tratat ; dezvoltarea unei atitudini cetățenești care să considere ca inacceptabil consumul alcoolului pînă la nivelul de intoxicație ;

— educația antialcoolică nu trebuie restrînsă numai la alcoolism, ci trebuie să cuprindă întregul mod de viață, să vizeze dezvoltarea respectului față de propria persoană.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1970, 223, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1971, 225, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1972, 227, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1973, 229, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1974, 231, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1975, 233, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1976, 235, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1977, 237, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1978, 239, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 241, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1980, 243, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1981, 245, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1982, 247, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1983, 249, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1984, 251, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1985, 253, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1986, 255, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1987, 257, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1988, 259, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1989, 261, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1991, 265, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1992, 267, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1993, 269, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1994, 271, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1995, 273, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1996, 275, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1997, 277, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1998, 279, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 1999, 281, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2002, 287, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2003, 289, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2004, 291, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2005, 293, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2006, 295, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2007, 297, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2008, 299, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2009, 301, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2010, 303, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2011, 305, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2012, 307, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2013, 309, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2014, 311, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2015, 313, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2016, 315, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2017, 317, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2018, 319, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2019, 321, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2020, 323, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2021, 325, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2022, 327, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2023, 329, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2024, 331, 10, 1500-1501.
- ALCOHOLISM — *Journal of the American Medical Association*, 2025, 333, 10, 1500-1501.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Alcoolismul — implicații bio-psiho-sociale, Simpozion, Iași, 23 septembrie 1976.
- Aspecte medico-sociale ale accidentului rutier, Ed. Sport-turism, București 1977.
- BANCIU D., OARDĂ M. — Intoxicațiile acute, Ed. Medicală, București 1964.
- BELIȘ V. — Mort subite et alcoolisme, XI-ème, Congrès de l'Académie Internationale de médecine légale, Lyon, 1979.
- BELIȘ V. — Riscurile consumului de alcool, Ed. Medicală, București, 1982.
- BIBERI I. — Alcoolismul, Ed. Medicală, București, 1966.
- BLUM K. — Alcohol and Opiates — neurochemical and behavioral mechanisms, Academic Press Inc., New York, 1977.
- BOURNE P. Alcoholism — Progress in Research and Treatment, Academic Press Inc., New York, 1973.
- DEROBERT L. — Intoxications et maladies professionnelles, Ed. médicales Flammarion, Paris, 1964.
- DRAGOMIRESCU V. — Psihosociologia comportamentului deviant, Ed. științifică și enciclopedică, București, 1976.
- FORNEY R., HARGER R. — Drill's Pharmacology in medicine (sub red. Dipalma J.R.), Mc Graw Hill, New York, 1971.
- FORSÄNDER O. — Biochimia alcoolului, *Med. Prisma*, 1974, 3.
- GOODMAN L., GILMAN A. — The Pharmacological Basis of Therapeutics, Macmillan Company, 1976.
- JAQUET L. — L'Alcool, Massou et Cie, Paris, 1912.
- KERNACH M. — Medicina judiciară, Ed. Medicală, București, 1958.
- KISSIN B., BEGLEITER H. — The Biology of Alcoholism (vol. I, II, III, IV, V), Plenum Press, New York, 1971—1977.
- MORARU I. Medicina Legală, Ed. Medicală, București, 1967.

- PANAITESCU V. — Hiperlipemia în intoxicația etilică IMF București, 1974.
- PREDESCU V. — Psihiatria, Ed. Medicală, București, 1976.
- SCRIPCĂRU G., TERBANCEA M. — Patologie medico-legală, Ed. didactică și pedagogică, București, 1983.
- SEIXAS F. — Currents in Alcoholism, vol. I, II, Yrune-Stratton Inc., New York, 1977.
- SIMONIN C. — Médecine légale judiciaire, Maloine, Paris, 1962.
- STROESCU V. — Farmacologie clinică, Ed. Medicală, București, 1977.
- STROESCU V. — Bazele farmacologice ale practii medicale, Ed. Medicală, București, 1984, 1986.
- TEDESCHI C., EKERT W., TEDESCHI L. — Forensic Medicine, W. B. Saunders, 1977.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Redactor de carte : **M. TUNDREA**
Tehnoredactor : **V. GHÎȚA**

Format : 16/70×100
Coli tipar : 12,5
Bun de tipar : 9.XII.1988



I. P. Informația c. 775

BCUIASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

03116 DEP. LEGAL 1983

Lei 18